

LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN

BILAN ACTUEL DU DIAGNOSTIC

PAR LA PONCTION LOMBAIRE

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 8 Mai 1909

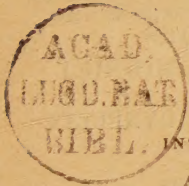
PAR

Jean ANGLADA

Né à Montpellier (Hérault), le 22 janvier 1881

INTERNE DES HOPITAUX DE MONTPELLIER

AIDE PRÉPARATEUR A LA FACULTÉ DE MÉDECINE



Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

MONTPELLIER

IMPRIMERIE GUSTAVE FIRMIN, MONTANE ET SICARDI

Rue Ferdinand-Fabre et quai du Verdanson

1909

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. MAIRET (*) DOYEN
SARDA ASSESSEUR

Professeurs

Clinique médicale	MM. GRASSET (*).
	Chargé de l'enseign ^t de pathol. et therap. génér.
Clinique chirurgicale	TEDENAT (*).
Thérapeutique et matière médicale.	HAMELIN (*)
Cliniquemédicale	CARRIEU.
Cliniquedes maladies mentales et nerv.	MAIRET (*).
Physique médicale.	IMBERT.
Botanique et hist. nat. méd.	GRANEL.
Clinique chirurgicale.	FORGUE (*)
Clinique ophtalmologique.	TRUC (*).
Chimie médicale.	VILLE.
Physiologie.	HEDON.
Histologie	VIALLETON
Pathologie interne.	DUCAMP.
Anatomie.	GILIS.
Clinique chirurgicale infantile et orthop.	ESTOR.
Microbiologie	RODET.
Médecine légale et toxicologie	SARDA.
Clinique des maladies des enfants	BAUMEL.
Anatomie pathologique.	BOSC.
Hygiène.	BERTIN-SANS (H.)
Pathologie et thérapeutique générales	RAUZIER.
	Chargé de l'enseignement de la clinique médicale.
Clinique obstétricale.	VALLOIS

Professeurs adjoints : MM. DE ROUVILLE, PUECH, MOURET

Doyen honoraire : M. VIALLETON

Professeurs honoraires : MM. E. BERTIN-SANS (*), GRYNFELTT

M. H. GOT, *Secrétaire honoraire*

Chargés de Cours complémentaires

Clinique ann. des mal. syphil. et cutanées	MM. VEDEL, agrégé.
Clinique annexe des mal. des vieillards.	VIRES, agrégé.
Pathologie externe	LAPEYRE, agr. lib.
Clinique gynécologique.	DE ROUVILLE, prof. adj.
Accouchements.	PUECH, Prof. adj.
Clinique des maladies des voies urinaires	JEANBRAU, agr.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURET, Prof. adj.
Médecine opératoire.	SOUBEYRAN, agrégé.

Agrégés en exercice

MM. GALAVIELLE	MM. SOUBEYRAN	MM. LEENHARDT
VIRES	GUERIN	GAUSSEL
VEDEL	GAGNIERE	RICHE
JEANBRAU	GRYNFELTT Ed.	CABANNES
POUJOL	LAGRIFFOUL.	DERRIEN

M. IZARD, *secrétaire*.

Examineurs de la Thèse

MM. RAUZIER, <i>président</i> .	
GRASSET(*), <i>professeur</i> .	VIRES, <i>agrégé</i> .
GRANEL, <i>professeur</i> .	

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur : qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni impré-
bation

JE DÉDIE CE TRAVAIL

A LA MÉMOIRE DE

JOSEPH-FRANÇOIS ANGLADA (1770)

RECTEUR ET PROFESSEUR DE CHIMIE A L'UNIVERSITÉ
DE PERPIGNAN

MÉDECIN EN CHEF DE L'ARMÉE DES PYRÉNÉES-ORIENTALES

JOSEPH ANGLADA (1797)

PROFESSEUR DE MÉDECINE LÉGALE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MONTPELLIER

DOYEN ET PROFESSEUR DE CHIMIE A LA FACULTÉ DES SCIENCES

CHARLES ANGLADA (1832)

PROFESSEUR DE PATHOLOGIE MÉDICALE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MONTPELLIER

CORRESPONDANT DU MINISTÈRE DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

J. ANGLADA.

A MA MÈRE

A MA SOEUR

A TOUS CEUX QUE J'AIME

J. ANGLADA.

A MON MAITRE
MONSIEUR LE PROFESSEUR RAUZIER

PRÉSIDENT DE THÈSE

Témoignage d'infinie reconnaissance
et de bien grande affection.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR GRASSET

A MON MAITRE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE
MONSIEUR LE PROFESSEUR GRANEL

A MONSIEUR LE PROF. AGRÉGÉ GALAVIELLE

A MES MAITRES DE CONFÉRENCES D'INTERNAT
MONSIEUR LE PROFESSEUR RAUZIER
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ JEANBRAU
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ RICHE

J. ANGLADA.

A MES MAITRES DANS LES HÔPITAUX

INTERNAT

1905. — M. le Médecin principal DE SCHUTTELAERE.

— M. le Médecin major de 1^{re} classe TOUBERT.

— M. le Professeur ESTOR.

1906. — M. le Professeur BAUMEL.

1906-1907. — M. le Professeur FORGUES.

1907. — M. le Professeur VALLOIS.

1908. — M. le Professeur HAMELIN.

— M. le Professeur agrégé VIRET.

— M. le Professeur CARRIEU.

1909. — M. le Professeur RAUZIER.

LE

LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN

BILAN ACTUEL DU DIAGNOSTIC

PAR LA PONCTION LOMBAIRE

INTRODUCTION

Depuis le moment où la ponction lombaire fréquemment pratiquée permit d'avoir une connaissance de jour en jour plus nette du liquide céphalo-rachidien, d'approfondir ce qu'il y avait en lui d'intéressant, d'attirant et même parfois d'un peu mystérieux, il n'y eut pas ce me semble de sujet plus captivant que l'étude de ses modifications dans les différents états de la pathologie nerveuse. La ponction lombaire prenait, en effet, l'importance d'une véritable biopsie ; par elle, il devenait possible de saisir à n'importe quel moment de certaines maladies, aussi bien en pleine acuité que dans leur déclin, les modalités très diverses, les réactions physiques, chimiques, bactériologiques, cytologiques, etc., imprimées par le processus méningé qui en constituait la déterminante.

Effectivement, des faits et des observations se sont multipliés, qui affirment et précisent la vitalité tenace et persistante d'une science dont SICARD avait salué la naissance

vigoureuse dans une monographie remarquable, d'allure méthodique et claire (1902).

SICARD concluait ainsi : « L'histoire du liquide céphalo-rachidien n'est vraisemblablement pas close. D'autres chapitres viendront sans doute, dans l'avenir, s'ajouter aux précédents. »

Quelques années se sont écoulées, il convenait maintenant de jeter un regard en arrière ; de mesurer d'un large coup d'œil les différentes étapes du chemin parcouru, de rechercher non seulement quels avaient été les gains, mais s'il n'y avait pas eu aussi quelques mécomptes dus à une confiance excessive en des recherches qui avaient peut-être davantage promis qu'elles ne devaient finalement tenir. Mon maître, M. le professeur Rauzier, attira mon attention sur cette idée et c'est de cette idée réfléchie qu'est née ma thèse.

Il me semble que cette vue d'ensemble vient à son heure. Au début, grâce aux beaux travaux de WIDAL, SICARD et RAVAUT, travaux qui ont fait et font encore de cette étude une conquête de la science française, tout l'intérêt s'était particulièrement rapporté sur l'établissement de la formule leucocytaire des réactions méningées. On avait même créé des types que l'on aurait voulu d'une fixité pour ainsi dire absolue. Par la suite, des cas se sont multipliés qui semblaient s'éloigner de la loi commune ; quelques auteurs se sont étonnés ; pour certains, la notion d'un diagnostic basé sur l'étude du liquide céphalo-rachidien devenait même très illusoire. De là à prétendre à la faillite de la ponction lombaire, il n'y avait que la séduction d'un pas à franchir : c'est une tendance qui parut se préciser en diverses circonstances.

Ceci me paraît pourtant inexact ; remplacer une confiance exagérée par une défiance excessive n'est pas une

solution. Il fallait simplement retenir et insister sur ce fait que, s'il est imprudent de se baser pour établir un diagnostic sur un caractère unique du liquide céphalo-rachidien, ce caractère fût-il considéré comme pathognomonique, il est très sage d'en rechercher par contre les autres éléments, insuffisants peut-être par eux-mêmes, mais dont la réunion prendrait une importance qu'il serait utile de mettre en lumière.

On a bien fait l'étude des différentes propriétés du liquide céphalo-rachidien, mais d'une façon généralement trop superficielle, sur des cas cliniques insuffisamment nombreux. Les uns signalent le delta, d'autres les troubles de coloration, la virulence ; de rares auteurs l'albumine et le sucre. Ces quelques travaux se bornent à l'examen d'une propriété unique ; on s'incline devant les résultats obtenus, on les admet sans les vérifier et bientôt il semble que tout l'intérêt de la question est épuisé, qu'il serait superflu d'y revenir et parfois même d'en tenir compte.

On a une impression d'étonnement en voyant avec quel ensemble sympathique les manuels classiques admettent comme une doctrine banale l'hypoglycose et l'hyperalbumine de certains processus infectieux ; lorsqu'on se rapporte aux sources originales on voit qu'à part la communication princeps basée du reste sur des examens sérieux et indiscutables, les travaux ultérieurs sont pauvres en confirmations cliniques. Et ce n'est pas seulement là mon opinion personnelle ; comme je faisais part à Sicard de la surprise qu'avait suscitée en moi cette constatation, il m'écrivait fort aimablement : « Vous avez raison, on n'a cherché dans le liquide céphalo-rachidien que l'examen cytologique après nos examens avec Widal et Ravaut ; on a à peu près méconnu la grosse importance

de l'albumine si facile à constater et l'on a omis le dosage du sucre d'une analyse plus difficile. »

A-t-on au moins tenu compte des quelques analyses qui avaient été comme par hasard pratiquées, pas même ; il est juste de reconnaître que quelques-uns l'ont fait. Mais lorsqu'on parcourt les documents fournis dans ces dernières années, on voit combien le flot montant des observations grandit sans cesse pour constater en même temps combien elles sont rares celles où l'on a tenté de réunir les réactions physiques, chimiques, etc., et à établir entre elles un rapport d'harmonie qui pût prendre un caractère assez constant pour faire loi.

C'est pourtant ce qu'il importerait de préciser, et c'est là qu'il convient de placer le centre de vitalité du diagnostic par la ponction lombaire.

On a admis, par exemple, et il faut l'admettre encore, que la formule leucocytaire de la méningite tuberculeuse est la lymphocytose. Qualifier de méningite tuberculeuse certains état subaigus à réaction lymphocytaire n'était plus qu'une nuance : c'est ce qu'ont pensé bien des auteurs, ce qu'écrivent pas mal de thèses. On verra pourtant dans le courant de ce travail combien est rudimentaire et peu stable cette appréciation. Mais si l'on joint à la leucocytose la recherche du bacille, celle du delta, du sucre, de l'albumine, tout autant de caractères qui forment des faisceaux de plus en plus épais et donnent une force sensiblement croissante au diagnostic, on arrivera probablement à créer une formule complexe, que l'assemblage et la diversité des composantes rendront comme spécifique.

L'indication formelle est donc, tout d'abord, de faire des ponctions lombaires systématiquement plus nombreuses, puis d'établir des formules complexes et complètes.

Je voudrais qu'en cette idée bien arrêtée se localisent l'utilité et l'intérêt de cette thèse, dont les lacunes me sont aussi évidentes qu'elles le paraîtront à ceux qui voudront bien lire ces quelques pages. Si beaucoup de faits restent encore bien mal connus, je n'en suis pas tout à fait responsable. A l'aide d'observations recueillies un peu de tous les côtés, je n'ai pu tracer que l'ébauche de ce qui devrait prendre, à l'heure actuelle, le relief d'une eau-forte. Ce ne sont donc que les traits généraux d'une architecture qui devra se préciser plus tard dans ses moindres détails, si elle veut vraiment rester utile.

Le monument n'est point encore élevé ; des matériaux attendent, d'autres font défaut ; en les amassant, en en créant de nouveaux, en les orientant dans les limites que j'ai essayé de fixer, il sera, je crois, facile d'en faire un tout.

Peut-on expliquer pourquoi les auteurs s'hypnotisent, pour la plupart, sur la cytologie du liquide céphalo-rachidien, pendant que l'étude de la ponction lombaire marque le pas sans avancer ? Il me semble, qu'en plus de raisons qui m'échappent peut-être, deux des principales peuvent être invoquées ; les multiples modifications du liquide céphalo-rachidien demeurent ignorées ; si on les connaît, on estime que leur recherche est délicate, longue et difficile, qu'elle exige des connaissances particulières, des quantités de liquide très abondantes. Je n'avais pas les moyens d'élucider tous les termes du problème, mais si les raisons qui me viennent à l'esprit sont bonnes, il me semble qu'en lisant cette thèse on les trouvera insuffisamment péremptoires.

Et dans ce but, j'ai ainsi divisé ces quelques pages de façon à ce qu'il fût permis d'étudier le liquide céphalo-rachidien aussi complètement que possible, sans que l'on

eût besoin de se rapporter à d'autres ouvrages, certainement mieux conçus que le mien, mais à qui manque cette vue d'ensemble. C'est ce qui explique les divisions méthodiques que j'ai été amené à établir. Pour ne pas élargir outre mesure les dimensions de ce petit travail, j'ai été aussi sobre de bibliographie que possible. Comme plan général, j'étudiais successivement dans chaque chapitre : 1° les procédés de recherches les plus simples ; 2° les résultats de ces recherches dans les différents états aigus et chroniques ; 3° les doctrines bien souvent hypothétiques, que j'ai dû indiquer pour expliquer l'origine des modifications constatées. C'est la partie de mon travail qui m'a coûté le plus de peine.

Une fois en possession des matériaux particuliers à chaque propriété du liquide céphalo-rachidien, je me suis efforcé d'établir une formule, sinon typique tout au moins habituelle à chaque réaction méningée. Cette formule, encore bien rudimentaire, deviendra certainement plus complète et plus juste lorsque de nombreuses études auront été poussées dans le sens que j'ai indiqué, parce qu'il me semblait le plus riche en résultats futurs. J'ai joint à ces quelques pages les renseignements généraux qu'il faut connaître sur l'anatomie et la physiologie des espaces sous-arachnoïdiens, ainsi que les quelques données nécessaires à qui veut pratiquer la ponction lombaire. Je n'ai pas pensé qu'il fût intéressant de faire l'historique de la question ; on le trouve dans MILLIAN.

J'ai pris le mot de « réaction méningée » dans un sens aussi large que possible, ou en faisant arbitrairement l'homologue de tout trouble survenu dans la composition du liquide céphalo-rachidien. Ce mot ne me satisfait pas outre mesure ; l'action des plexus choroïdes est encore mal connue ; il serait indispensable, si l'on veut posséder la clef

des « réactions méningées », de faire systématiquement, dans les nécropsies de méningites aiguës et chroniques, l'étude histologique des plexus choroïdiens.

Cette explication donnée, je n'ai pas de scrupule à dire que j'ai continué à me servir de la terminologie classique.

Les observations que j'ai recueillies se résument à des examens de liquides céphalo-rachidiens que j'ai essayé de faire complets, et dont j'ai tenté de tirer le meilleur parti. Je n'ai pas voulu surcharger chaque page de reports bibliographiques, qui, en certains endroits, en auraient occupé la majeure partie. Chaque nom d'auteur étant suivi de la date de la publication, il est facile de se reporter à l'index bibliographique établi par ordre chronologique d'abord, alphabétique ensuite.

Il est naturellement très incomplet ; je n'ai retenu que ce qui pouvait offrir un intérêt assez grand, jugeant inutile de réunir des masses de matériaux identiques sur des questions semblables. Son point de départ est en 1900 ; c'est à cette époque que l'on peut commencer une étude d'ensemble sur le liquide céphalo-rachidien. Pour les renseignements antérieurs, il n'y a qu'à se reporter aux monographies de SICARD (1902) et de MILLIAN (1904), qui, pour les années 1901, 1902, 1903, m'ont été, du reste, d'un très précieux secours.

Je remercie particulièrement M. le professeur agrégé Derrien qui a bien voulu me fournir d'abondantes notes sur la chimie du liquide céphalo-rachidien. Je dois encore, en ce qui concerne les recherches chimiques de mes observations, remercier tout spécialement M. Mestrezat, chef de travaux à la Faculté, qui, avec une bonne grâce et une amabilité charmantes, m'a permis de les mener à leur

fin. Je ne peux que l'assurer d'une sympathie qui n'a d'autre valeur que d'être sincère.

Que dirais-je maintenant à tous mes maîtres, eux qui ont fait mon éducation médicale, qui m'ont donné la douceur exquise de mes cinq années d'internat, qui m'ont si affectueusement partagé ce qu'ils ont de grand et de généreux dans l'esprit et dans le cœur ? Des mots, je n'en sais pas qui exprimeraient assez vigoureusement, d'une façon suffisamment profonde, intense et vraie, ce que je sens monter en moi, pour eux, de vénération respectueuse et totale, de reconnaissance attendrie. Je préfère garder pieusement dans mes fibres les plus intimes ces sentiments qui me plaisent davantage, estompés, imprécis, mais tenaces, et qui sont comme un voile léger et délicat dont j'enveloppe les lignes fortes de leur amitié.

I

ÉTUDE DU LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN

NORMAL ET PATHOLOGIQUE

GÉNÉRALITÉS

Je ne note ici que les grandes lignes de la question anatomique et physiologique du liquide céphalo-rachidien, de manière à ce que l'on s'en fasse une idée suffisamment exacte, sans entrer dans des détails qui allongeraient par trop cette étude. Au sujet de la physiologie des plexus, nous retrouverons, au cours de cet ouvrage, quelques autres documents intéressants.

ANATOMIE ET PHYSIOLOGIE

A. Anatomie (1).

Le liquide céphalo-rachidien est renfermé dans les espaces sous-arachnoïdiens et dans les ventricules ; donc, étude successive des espaces, des ventricules, de leur communication réciproque.

(1) Ces données, très brèves, se complèteraient dans les traités de Charpy, Poirrier, le livre de Millian, d'où nous tirons ce court résumé, 1904. Pour l'embryologie, lire la préface de Brissaud dans la monographie de Sicard, 1902.

1° *Espaces sous-arachnoïdiens*. — Constitués par du tissu conjonctif à mailles larges, à aréoles tapissées d'endothélium ; la face profonde ou pie-mérienne est reliée à la face externe (partie interne de l'arachnoïde) par les faisceaux connectifs. Au niveau de l'encéphale, l'espace se présente : 1° en calotte triangulaire longeant les grandes scissures, ce sont les rivi ou flumina suivant les dimensions ; 2° sous la forme de lac ou confluent, on en distingue quatre principaux. Au niveau de la moelle, l'espace sous-arachnoïdien est séparé, mais pas d'une façon hermétique, en deux loges par le ligament dentelé qui disparaît au niveau du cône terminal, et au niveau du premier nerf cervical.

2° *Ventricules*. — Quatre ventricules ; les deux latéraux communiquent avec le troisième par le trou de MONRO, ce dernier avec le quatrième par l'aqueduc de SYLVIVS qui se prolonge par le canal de l'épendyme.

3° *Communication interventriculo-sous-arachnoïdienne*. — Dans la doctrine classique, elle se ferait par le trou de Magendie (toit du 4° ventricule) et les trous de Luschka (à droite et à gauche de la face inférieure du cervelet).

Le liquide s'écoulerait par les gaines arachnoïdiennes des nerfs, les granulations de Pacchioni, les gaines lymphatiques périvasculaires.

B. Sécrétion du liquide céphalo-rachidien.

Le liquide céphalo-rachidien est sécrété par les plexus choroïdes et par l'épendyme.

Les plexus choroïdes sont des cordons rougeâtres situés dans les portions sphénoïdale et frontale des ventricules latéraux, sur la voûte du troisième ventricule, enfin sur le plafond du quatrième ventricule.

Ils sont compris dans les feuillets d'un diverticule de la pie-mère et sont composés d'artérioles, de veinules, de capillaires pelotonnés, enveloppés de tissu conjonctif et revêtus d'épithélium.

Structure microscopique. — Ce qui caractérise les plexus choroïdes, ce sont les villosités qui les composent.

Ces villosités sont formées d'un squelette conjonctif, de vaisseaux, d'un épithélium.

Le tissu conjonctif constitue l'axe de la villosité ; il est formé de fines fibrilles très pauvres en cellules.

Les vaisseaux, très abondants, très larges, courent vers l'épithélium ; à l'intérieur, une artériole monte, une veinule descend.

L'épithélium coiffe les villosités, ses cellules sont de forme cylindro-cubique, leur bord libre est convexe du côté de la périphérie.

Entre elles existent des espaces considérés par OBERSTEINER comme des espaces lymphatiques.

Altérations pathologiques. — Les plus fréquentes sont : la sclérose, la transformation kystique et calcaire, elle n'a été que rarement étudiée (aliénation, PILZ ; tuberculose, LÆPER ; papillomes, VIGOUROUX).

Mécanisme et preuves de la sécrétion. — A. Pettit, soumettant des cobayes à l'administration de produits excito-sécrétoires, tels que l'éther, la muscarine, la théobromine associée au phosphate tribasique de soude, a constaté d'une part l'hypersécrétion du liquide céphalo-rachidien et, d'autre part, la superactivité cellulaire se traduisant : 1° par l'accroissement du volume du cyto-plasma ; 2° l'exagération de la différenciation des deux zones cellulaires ; la zone distale prenant un développement très considérable

est constituée non plus par un réticulum sérié, mais par une masse vésiculeuse.

D'autres expériences viennent confirmer ces résultats.

CAVAZZANI (1901), par l'injection de pilocarpine, augmente la sécrétion. CATHELIN, par l'irritation mécanique des plexus de liquide céphalo-rachidien produit une hyper-sécrétion.

WALTHER MEECK montre que l'éther, la muscarine, la pilocarpine exagèrent l'apparence caractéristique caliciforme des cellules épithéliales choroides et augmentent l'écoulement du liquide céphalo-rachidien (1907).

CAVAZZANI, ASHER, HEIDENHAM, malgré l'injection des substances lymphagogues n'ont jamais amené d'hyper-sécrétion du liquide céphalo-rachidien.

Rapidité de sécrétion. — Elle est grande. On estime à 2 à 4 litres par jour la capacité sécrétoire des plexus choroides ; celle-ci est augmentée par la diminution de pression intra-rachidienne.

C. Physiologie du liquide céphalo-rachidien.

Le rôle du liquide céphalo-rachidien est surtout un rôle mécanique de protection ; par sa composition il aurait secondairement une action peut-être nutritive.

D'autre part, le liquide céphalo-rachidien est animé de mouvements qui sont le résultat de sa circulation. Il faut donc chercher : 1° le rôle mécanique de protection ; 2° la circulation.

Rôle mécanique. — 1° Le liquide céphalo-rachidien fait autour du cerveau l'office d'un coussinet le protégeant contre la pression extérieure.

2° Il montre au niveau des centres nerveux une pression

toujours constante et cette égalisation se produit par le flux et le reflux du liquide au dedans ou au dehors de la cavité crânienne. L'existence de ces mouvements est démontrée par RICHET, ils s'exercent : *a*) accidentellement, à l'occasion de traumatismes ; *b*) physiologiquement, au moment de l'afflux sanguin dans le cerveau, ce liquide s'échappant du crâne, pour y revenir pendant la diastole.

Ce rôle de régularisation de la pression intra-cérébrale ne doit cependant pas être exagéré, comme l'avait cru MAGENDIE. LONGET a démontré que l'écoulement constant et abondant du liquide loin de la cavité crânienne n'amenait aucun trouble grave de longue durée.

Circulation du liquide céphalo-rachidien. — CATHELIN a démontré que cette circulation est la suivante :

Sécrétion par les plexus choroïdes ;

Accumulation dans le réservoir sous-arachnoïdien ;

Écoulement vers la lymphe par les gaines péri-vasculaires.

Ces données sont basées sur un certain nombre de preuves :

1° *Preuves anatomiques* : C'est l'ouverture directe dans les espaces sous-arachnoïdiens des gaines lymphatiques et leur identité de structure.

2° *Preuves expérimentales* : FLATAU (1891), expérimentant dans le domaine du nerf olfactif, vit le liquide de ses injections suivre les gaines périneurales, puis passer directement dans les réseaux lymphatiques de la muqueuse nasale.

Après des injections sous-arachnoïdiennes d'encre de Chine chez le chien, on constate que les ganglions de l'économie sont bourrés de granulations d'encre de Chine.

3° *Preuves cliniques* : CASTELLANI, dans la maladie du

sommeil, trouve le trypanosome d'abord dans le sang, puis dans le liquide céphalo-rachidien, et bien d'autres auteurs après lui.

CATHELIN retrouve dans le liquide céphalo-rachidien des substances injectées dans le sang.

Rapidité de circulation. — Elle est lente. CAVAZANI, injectant dans le péritoine du lapin du ferro-cyanure de potassium, ne voyait passer cette substance qu'au bout d'une heure dans le liquide céphalo-rachidien.

Injectant la même substance dans la cavité crânienne, il ne constate le passage dans les urines qu'après deux heures.

PONCTION LOMBAIRE

Je signale rapidement et dans les grandes lignes le minimum de connaissances indispensables à qui veut pratiquer la ponction lombaire. Je rappelle qu'elle a été employée pour la première fois par LÉONARD CORNING, de New-York (TUFFIER). C'est QUINKE qui l'a réellement fait entrer dans la pathologie nerveuse.

A. Technique.

Instrumentation. — Aiguille de TUFFIER, en platine iridié, de 7 centimètres de long, de 1 millimètre d'épaisseur, à biseau court pour éviter l'écoulement concomitant de sang veineux et de liquide. La lumière peut être munie d'un mandrin.

Position du malade. — Assis sur le bord du lit, faisant le gros dos, les jambes légèrement relevées sur une chaise. La position horizontale en décubitus latéral est préférable. Immobiliser le malade.

Manuel. — Antisepsie de la région, anesthésie locale chez les enfants. On mène par les crêtes iliaques une ligne horizontale qui rencontre le tubercule de l'apophyse épineuse de la quatrième vertèbre lombaire. On peut ponctionner directement entre le tubercule de la quatrième lombaire et celui de la cinquième. Il vaut mieux ponctionner légèrement en dessous sur le côté, soit directement en avant (VAQUEZ 1909), soit en inclinant un peu en dedans l'aiguille. Chez les enfants, ponctionner dans l'espace lombo-sacré (CHIPAULT). L'aiguille traverse ainsi la masse musculaire, le ligament jaune (on a la sensation très nette quand on l'a franchi), la dure-mère, l'arachnoïde ; on est alors dans les espaces sous-arachnoïdiens ; le liquide s'écoule.

Quelle quantité retirer ? A l'état normal, la quantité totale du liquide est très discutée : COTUGNO 150 cc., WOLF 60 à 150, CHARPY 60 ; à l'état pathologique, elle peut-être augmentée. FILIATRE, récemment, étudiait cette donnée et montrait que les Allemands font parfois des soustractions très étendues. Dans le but d'un diagnostic à établir, 16 à 20 cc. suffisent ; c'est avec cette dose que nous avons pu faire des analyses complètes avec MESTREZAT.

Retirer l'aiguille et malaxer légèrement la peau ; le collodion est inutile ; pour MILLIAN, il faciliterait l'infection.

Faire rester le malade allongé au lit pendant les 24 heures consécutives, « comme un opéré chez qui on vient de toucher à l'appareil de protection des centres nerveux ».

B. Accidents de technique.

I. Ponction blanche, le liquide ne coule pas. Le meilleur chirurgien ou médecin est exposé à ce mécompte (TUFFIER, RECLUS). Il est inutile de cribler la région de coups d'aiguille. On doit s'assurer que l'aiguille n'est pas bouchée

(mandrin, ne pas retirer de liquide avec la seringue, méthode dangereuse), qu'on est dans la bonne direction, que l'on n'a pas butté contre un plan osseux. La rupture de l'aiguille est excessivement rare.

II. Ecoulement de liquide, avec hémorragie (voir chapitre « Aspect du liquide »), retirer l'aiguille; on a ponctionné une veine, le plexus veineux périméningé.

C. Accidents plus importants.

Je ne parle pas des quelques petits troubles qui suivent parfois la ponction lombaire, mais de ce qui constitue ce que l'on a appelé ses dangers, passibles parfois, mais pas toujours, de soustractions trop étendues du liquide.

MINET et LAVOIX ont recueilli 34 observations de morts consécutives à la ponction lombaire, dans un temps qui va de quelques minutes à douze jours (1909), avec symptômes assez variables où domine souvent la torpeur. Dans le cas de KLEOSE (1908), la mort se produit pendant la ponction.

On l'a expliquée de façons différentes : traumatisme sur des centres nerveux, déjà altérés (MARTIN) ; hypotension brusque (MILLIAN) ; compression nerveuse néoplasique, ou bulbaire par le poids du cervelet (WIDAL et SICARD, TUFFIER) ; décompression brusque avec hémorragie à vacuo (MAYSTRE) ; choc bulbaire (MINET et LAVOIX). Facteurs multiples suivant les cas.

Comme beaucoup de ces modalités sont observées dans des tumeurs cérébrales, il faudrait donc être extrêmement prudent lorsqu'on soupçonne un néoplasme, et ne pratiquer la ponction qu'avec des précautions toutes particulières. SICARD la refuse chez ceux qui voient leurs troubles s'accroître dans le décubitus horizontal.

Voici, d'après SICARD, MINET, LAVOIX, les principes qu'il faut rigoureusement appliquer : lit 24 heures avant, 48

heures après la ponction, et pour cette dernière observation, mettre le malade en décubitus, la tête un peu penchée, pendant les premières heures (1908-1909).

Ponctionner en décubitus latéral, avec une aiguille fine de huit à dix dixièmes de millimètres. On a signalé, comme accidents moins importants, les hémorragies rachidiennes (PAPENHEIM, 1907) l'aggravation de certains syndromes (sclérose latérale amyotrophique, myasthénie, lésions bulbo-protubérantielles, GUILLAIN).

PREMIERE PARTIE

ETUDE PHYSIQUE

CHAPITRE PREMIER

ASPECT ET COLORATIONS DIFFÉRENTES DU LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN

A l'état physiologique, ce liquide est d'une clarté limpide qui ne se retrouve dans aucun des autres liquides de l'organisme, on a comparé sa transparence à celle du contenu des kystes hydatiques.

A l'état pathologique, au contraire, on peut trouver des modalités très différentes qui se répartissent du reste en trois classes schématiques : 1° sa limpidité ne paraît pas modifiée ; 2° il y a, au contraire, un trouble d'intensité essentiellement variable ; 3° il est coloré de nuances diverses.

I. Liquide céphalo-rachidien clair.

Si on se basait seulement sur la limpidité du liquide pour affirmer son état normal, on s'exposerait à des erreurs grossières. Toutes les méningites, et particulièrement les méningites tuberculeuses, présentent souvent un aspect transparent ; et cela, aussi bien pour les processus aigus que pour les processus chroniques, tels que la

paralysie générale, le tabès, la syphilis, facteur excessivement fréquent, sinon habituel de ces deux dernières ; et cette limpidité peut s'observer concurremment à une flore microbienne abondante, dans les méningites microbiennes sans réaction cellulaire et dans les méningites séreuses.

II Liquide céphalo-rachidien trouble.

La hiérarchie des modifications d'un tel liquide va depuis le trouble léger jusqu'à l'aspect opalescent, laiteux, floconneux et purulent.

a) *Le trouble léger* indique en général la présence d'une infection assez grave. Mais il y a parfois des formes très sérieuses qui ne s'accompagnent d'aucun changement dans l'aspect du liquide (cette donnée sera étudiée dans un autre chapitre).

b) *L'aspect opalescent, laiteux* se rencontrerait particulièrement dans les méningites cérébrospinales où il y a désagrégation des globules blancs. SICARD et DESCOMBES ont insisté au congrès de Genève (1907) sur sa signification diagnostique et pronostique. D'après ces auteurs, on ne le trouverait jamais dans la méningite tuberculeuse. Dans certaines formes très graves ce liquide était moiré.

c) *L'aspect fibrineux du liquide* est assez souvent noté dans les méningites tuberculeuses (qui gardent aussi fréquemment un aspect limpide) (18 cas de FROIN, 1907). Le liquide présente des flocons en suspension et la coagulabilité (qui marche souvent de pair) se fait avec une très grande rapidité.

LICHTEIN, ERHMANN, SCHIFF, PFAUNDLER, LANGER, parlent de la présence des flocons fibrineux. En 1904, ZAMBELLI insistait aussi sur la fréquence de la coagulation en toile d'araignée qu'il n'aurait rencontrée que dans les mé-

ningites tuberculeuses. A cette opinion s'opposent du reste celles de LUGI (1902) et d'ORGLMEISTER, qui étudia 15 cas de méningites tuberculeuses en recherchant tout particulièrement ce phénomène et déclare qu'il n'est nullement pathognomonique (1903). LUTIER trouve pourtant le coagulum fibrineux 16 fois sur 17 cas (1903) et RAMOND 19 fois sur 21 (1907). On a signalé la présence de fibrine dans les hémorragies qui viennent compliquer la méningite cérébrospinale, signalons les observations d'ACHARD et GRENET, de SAINTON et VOISIN (1905), de GAUSSEL (1906), elle serait du reste un bon signe d'infection méningée.

Mais, parfois, la présence de sang et de fibrine modifie le liquide céphalo-rachidien de telle façon qu'on assiste rapidement à des phénomènes de coagulation que nous étudierons avec la xantochromie du liquide céphalo-rachidien.

d) *L'aspect purulent* est en général subordonné à la nature de l'infection, à l'intensité de réaction cytologique. Quelquefois, le liquide est aseptique, et c'est seulement l'abondance des éléments leucocytaires qui lui donne son aspect puriforme. Cette modalité sera assez longuement examinée en son temps. En général, la purulence provient d'infections prononcées, déterminées par des agents microbiens spécifiques, facteurs de suppuration, et tout particulièrement par le méningocoque.

La méningite cérébro-spinale épidémique est le prototype des méningites purulentes. Dans les dernières épidémies (NETTER, HUDELO, 1909), c'est du pus qui sort par l'aiguille de la ponction lombaire, des grumeaux (verdâtres ou jaunes), des sortes de filaments allongés qui se sont moulés dans le canal de l'aiguille. Cet aspect purulent est très fréquent et assez caractéristique. Il n'est pas besoin d'insister davantage.

III Liquide céphalo-rachidien coloré

Le liquide céphalo-rachidien peut prendre à l'état pathologique deux teintes variables, qui comportent encore quelques nuances intermédiaires, fonction de l'intensité du processus chromatique. Il est rouge ou jaune verdâtre ; cette double coloration peut se retrouver du reste très souvent chez le même malade à des stades différents, suivant le moment où est pratiquée la ponction lombaire.

Abstraction faite de la coloration du liquide que l'on observe dans quelques cas d'ictère, ou autres cas exceptionnels, c'est surtout dans les hémorragies méningées (que l'hémorragie vienne du névraxe ou de ses enveloppes, séreuses comme les méninges ou osseuses comme le crâne et le rachis), que cette coloration anormale a pu être notée.

Sans doute, dès les premières ponctions, on a pu se rendre compte de la teinte verdâtre ou sanglante présentée par le liquide, mais il y a quelques noms qu'il faut retenir et placer à la cimaise de cette étude : c'est grâce à BARD, SICARD, WIDAL (1901), à MILLIAN (1904), à FROIN (1904), que la connaissance de la valeur diagnostique des colorations du liquide a pris une valeur indiscutable. Le *chromodiagnostic* de SICARD, la *xantochromie* de MILLIAN permettent de dépister à coup sûr les hémorragies méningées, et cette méthode reste, comme l'a dit de BUCK (1905) le moyen le plus sûr de tous les signes physiques fournis par la ponction lombaire.

J'étudierai séparément la coloration rouge et la coloration jaune ; en recherchant leur pathogénie, on verra qu'elles ressortent du même processus originel ainsi que l'a définitivement démontré la belle thèse de FROIN (1904), thèse à laquelle je ferai de nombreux emprunts ainsi

qu'aux travaux de MILLIAN (1904), en les schématisant le plus possible. La thèse de MATHIEU sur le chromo-diagnostic (1902), me sera aussi d'une indication utile.

RECHERCHE DE LA COLORATION

1. Coloration rouge.

On l'appelle *Erythrochromie* par analogie à la *Xanthochromie* de MILLIAN. La recherche se fait sur le liquide prélevé par la ponction avant la centrifugation et après l'obtention d'un culot. Mais auparavant il faut bien s'assurer que la teinte sanglante du liquide vient bien de l'espace sous-arachnoïdien, et éliminer certaines causes d'erreurs possibles.

Le sang pourrait venir, soit de la piqûre de la peau, soit de la piqûre d'une veine (épiduremérienne ou sus-duremérienne ; il est alors pur ou mélangé à du liquide), soit d'un épanchement collecté sus-duremérien. Ce dernier cas est exceptionnel. En 1905, GAUSSEL a publié un cas d'hématorachis où la première ponction ramena du sang pur, et la seconde, faite plus profondément, donna issue au liquide céphalo-rachidien normal.

La première éventualité est au contraire assez fréquente : on peut l'éviter en employant divers procédés : 1° TUFFIER et MILLIAN recommandent de recueillir le liquide dans trois tubes différents, la coloration ne portera que sur le premier tube. Ce mode de recherche est recommandable mais il est loin d'être infailible, de plus il expose à des erreurs. L'inégalité de coloration dans chaque tube peut exister avec une hémorragie méningée vraie, et un cas publié en 1904 par FROIN et LÆDERICÉ en est la preuve. Il vaut peut-être mieux, comme l'a recommandé

TUFFIER, employer une aiguille à biseau court qui ne risque pas de recueillir en même temps du liquide céphalo-rachidien et du sang veineux. C'est là un moyen palliatif.

2° Dans l'hémorragie méningée, ce sang s'est déjà coagulé dans l'espace sous-arachnoïdien, par suite il n'est plus coagulable. Le sang sorti d'une veine ou de la peau se coagule au contraire très rapidement. Voilà donc un procédé bien facile pour faire une différenciation.

BRUNEAU (1902) a bien publié une observation d'hémorragie méningée à liquide sanguinolent et coagulable, mais la ponction ayant été faite après la mort, l'importance de son observation est bien réduite. La valeur de la recherche de la coagulation pour différencier l'hémorragie du liquide reste donc complète, sauf pourtant lorsqu'il y a eu en même temps inflammation méningée et méningite fibrineuse, la fibrine coagulant sitôt la ponction faite (FROIN, 1904).

3° On peut employer enfin le procédé de BARD (1901), basé sur l'hématolyse.

« A l'état normal, dit BARD, le liquide céphalo-rachidien ne commence à dissoudre les globules rouges du porteur qu'à la dilution de 12 gouttes d'eau distillée pour 10 gouttes du liquide ; en cas d'hémorragie méningée, quelle qu'en soit l'origine, ce pouvoir subit une élévation rapide qui porte cette action dissolvante à des dilutions bien inférieure de quatre à six gouttes d'eau distillée le plus souvent. »

En cas de liquide sanguinolent, l'existence d'un pouvoir hémolytique exalté serait donc en faveur d'une lésion hémorragique ; pour être décisive, la recherche doit être faite dans une période peu éloignée de l'hémorragie ; de plus, il ne faut pas qu'il y ait concurremment

une maladie des méninges pouvant par elle-même exalter le pouvoir hémolytique.

Toutes causes d'erreurs étant évitées, on examine le liquide avant et après la centrifugation.

1° *Avant la centrifugation.* — Le liquide est rosé, comme le vin de champagne, blanchâtre même (MARCHAND), c'est l'hémocytose achromatique de DUPRÉ ; il est couleur chair (SEBILLEAU, 1903), et contiendrait d'après MILLIAN à peu près 10.000 hématies par millimètre cube ; il est sanglant ; il est rouge, parfois même c'est du sang pur (il pourrait alors coaguler), mais ce fait est rare, il implique la rupture d'un vaisseau important : sinus veineux, artère cérébrale (FROIX, 1904) et sa teneur en hématies peut alors aller de 1.234.000 (MILLIAN) à 2.030.000 (FROIX). On y trouve des éléments figurés que nous allons retrouver et signaler dans le culot.

2° *Après la centrifugation.* — Il y a à considérer le liquide et le culot. Le liquide s'est en général éclairci, parfois cependant il peut garder une sorte de teinte rouge qui s'exagèrerait par érythrémolyse s'il y avait putréfaction du caillot (MORESTIN et MILLIAN) ; très fréquemment, il devient jaunâtre. Le culot est parfois blanchâtre, généralement il est rouge et contient de nombreux éléments figurés que l'on examine au microscope ; il contient encore des substances chimiques.

Tout d'abord des hématies dont le nombre et particulièrement l'intégrité histologique, sont très variables. Elles sont normales, légèrement déformées, épineuses, divisées, réduites en une sorte de poussière ; leur teinte est pareillement altérée : opaque ou décolorée (achromatocytes de HAYEM). Il y a intérêt à les compter (MILLIAN, 1902), leur

altération est en raison directe de l'ancienneté du processus.

Puis une formule leucocytaire qui comprend : des lymphocytes, les premiers en date, indice d'une réaction défensive des méninges, persistant aussi les derniers ; des polynucléaires neutrophiles plus tardifs, moins fréquents qui, pour MILLIAN, ne se retrouveraient en abondance que s'il y a infection, et qui pour FROIN se retrouvent dans tous les cas ; des mononucléaires et des éosinophiles ; ces derniers indiquant une abondance particulière de l'hémorragie.

On trouve encore de grandes cellules qui ont été décrites par SABRAZÈS et MURATET (1903), sous le nom de hématomacrophages, symptomatiques de l'hémorragie méningo-encéphalique. Ce sont des cellules de formes très variées, dont le protoplasma exubérant « englobe des hématies, parfois au point d'en être littéralement bourrées ». Ces cellules sont en général uniques ; parfois elles sont soudées ou en placards. D'après ces auteurs, elles seraient d'origine endothéliale ; tout en vérifiant leur existence, PAPENHEIM les considère comme des leucocytes, gros mononucléaires macrophages (1907). BARD ne les avait pas du reste retrouvées.

On constate encore la présence de l'hémoglobine (réaction bleue à la teinture de gaiacol et essence de térébenthine) ; quant à la recherche du spectre de l'oxyhémoglobine, c'est un signe plus rarement signalé. L'albumine et le sucre ne sont pas modifiés dans une proportion particulière ; l'hyperalbuminose a été pourtant signalée.

2. Coloration jaune verdâtre.

C'est la xantochromie de MILLIAN. C'est à elle que SICARD, dans son chromo-diagnostic, accorde l'influence dé-

cisive, considérant, au contraire, l'aspect sanguinolent du liquide comme bien moins caractéristique, puisque dans trois observations, où il avait noté cet aspect, l'autopsie fut négative. Il est vrai, comme le fait remarquer MILLIAN, que ces autopsies furent pratiquées longtemps après la ponction.

Il faut étudier la coloration jaune du liquide, avant et après la centrifugation.

1° *Avant la centrifugation.* — La teinte est jaune-verdâtre plus ou moins marquée. Elle est bien plus fréquente que la coloration rouge. Déjà, en 1901, BARD avait insisté sur sa signification. La déformation des hématies est plus manifeste que dans l'érythrochromie. C'est la xantochromie dite pure. On y retrouve le spectre des pigments biliaires, qui parfois ne sont décelables que dans le caillot.

2° *Après la centrifugation.* — La xantochromie peut se révéler, postérieurement à la centrifugation, sur un liquide primitivement rougeâtre, rosé, ou clair (xantochromie virtuelle) ; elle peut simplement se manifester plus fortement sur un liquide déjà teinté en jaune.

Le culot est habituellement coloré en rouge, depuis la coloration en bloc, homogène, jusqu'au léger piqueté hémorragique.

Il renferme les éléments figurés semblables à ceux que nous avons déjà considérés. De plus, on trouve ici des pigments, facteurs de la coloration jaune, qui sont d'origine hémoglobinique ; parfois même, ce sont de véritables pigments biliaires. Ici même la recherche par le spectroscope est d'un précieux secours (TEDESCHI, 1906).

Marche et unicité de la coloration.

Sans préjuger par anticipation de la pathogénie de ces différentes colorations, on peut se demander si elles caractérisent des processus différents, si elles sont fonction de maladies dissemblables, ou bien plutôt si elles ne correspondent pas à des étapes successives d'une manifestation unique.

C'est cette dernière hypothèse qui est la plus raisonnable, et si nous supposons un cas typique, et ce cas a été vérifié cliniquement (FROIN), nous trouverions parfois une coloration rosée ou rouge ; après un temps plus ou moins long, 36 heures au moins, apparaît toujours la xanthochromie, qui peut durer de 12 (MATHIEU, 1902) jusqu'à quinze jours (VIGNERAS, 1908). Pour RUBY (1908), c'est au cinquième jour que l'on constate le plus fréquemment la xanthochromie.

Ce cas très schématique indique les variations de coloration pour une hémorragie méningée abondante, mais est loin d'être toujours le même.

Si nous comparions maintenant les variations des éléments figurés, nous verrions que l'altération des hématies va en s'accroissant à mesure que l'on s'éloigne de la maladie, à mesure que la coloration jaunâtre s'affirme, que les pigments apparaissent plus nombreux. Les globules blancs sont progressivement plus nombreux aussi, les hémotomacrophages abondent ; les lymphocytes diminuent, sont remplacés par les polynucléaires qu'ils remplacent à leur tour définitivement, sans avoir jamais disparu complètement.

Toutes ces constatations trouvent leur clef dans l'interprétation pathogénique des faits telle qu'elle sera faite plus tard. Il importait d'en tracer les grandes lignes

avant d'examiner les maladies où l'on constate l'aspect chromatique rouge ou jaune-vert du liquide céphalo-rachidien.

CHROMO DIAGNOSTIC DANS LES MALADIES.

1. S'accompagnant, très fréquemment ou toujours, d'épanchement sanguin dans le liquide céphalo-rachidien.

On peut adopter une division clinique en hémorragie venant des enveloppes osseuses, du névraxe, des méninges mêmes. Mais beaucoup de cas échappent à cette division rigoureuse. Dans bien des hémorragies sous-arachnoïdiennes qui ont guéri par exemple, et qui étaient consécutives à des traumatismes, on n'a pu vérifier quel avait été le point de départ de l'hémorragie. FROIN, qui cite les deux statistiques de GÉRARD MARCHAND (1881) et de CHIPAUT, qui portent sur 35 et 117 cas d'épanchements sanguins intra-crâniens consécutifs au traumatisme, dit avec raison que bien des hémorragies sous-arachnoïdiennes ont dû échapper aux observateurs.

Nous conserverons pourtant cette division, après avoir signalé ce en quoi elle peut manquer parfois de précision. Au point de vue de la ponction lombaire, les résultats sont toujours les mêmes, et ce sont les renseignements cliniques qui peuvent donner au diagnostic les données complémentaires. Il ne me semble pas utile de faire ici une différenciation entre les maladies aiguës et chroniques.

Hémorragie d'origine osseuse. — Elle implique le passage du sang à travers ce feuillet viscéral de l'arachnoïde; l'hémorragie sus-dure-mérienne ne pénètre pas dans le li-

quide céphalo-rachidien (VIDAL et SICARD, 1903) sans qu'il y ait effraction.

L'hémorragie méningée, dans les fractures du rachis, et surtout du crâne, a été fréquemment signalée ; on la retrouve encore dans des contusions assez intenses pour déterminer, sans fracture ou fêlure, des lésions vasculaires, telles que celles de la méningée moyenne ; il doit naturellement y avoir une déchirure méningée que la collection sanguine suffirait à déterminer, si elle était très prononcée.

FROIN signale les observations de JACOBI, KILLIAN, LENHARTZ, BRUN ; mais c'est en France que la question a pris une importance et une ampleur considérables, en partie grâce aux travaux de SICARD et particulièrement de MILLIAN, qui a donné sur le liquide céphalo-rachidien hémorragique des études nombreuses, d'un esprit scientifique, clair, documenté et fortement étayé sur les faits. En 1902, paraît une bonne étude due à sa collaboration avec TUFFIER, et il inspire la thèse de MATHIEU sur le chromo-diagnostic du liquide céphalo-rachidien. La même année, paraît à Lyon la thèse de BERNASCONI sur la valeur diagnostique de la ponction lombaire dans les fractures du crâne, la thèse de BOUTIER, à Paris.

Déjà des observations éparses avaient été publiées à la Société de Chirurgie par ROCHARD, REYNIER en 1901, par RENDU et GÉRAUDEL la même année, ainsi que TUFFIER et que MILLIAN, et ce n'était pas quelques cas isolés, très rares comme ceux de POIRIER et GUINARD, qui pouvaient infirmer cette donnée.

En 1902, un cas curieux est relevé par TESSIN : il s'agit d'une fracture du crâne, s'accompagnant d'épanchement sanguin sous-arachnoïdien, dont l'origine était une contusion destructive encéphalique de l'hémisphère opposé

à la lésion osseuse. Du reste, dans certains cas de commotion simple traumatique, on a retrouvé du liquide céphalo-rachidien sanguinolent ou xanthochromique.

Les mêmes constatations ont été faites dans les traumatismes cérébraux par BERNASCONI, MAUCLAIRE, LENHARTZ.

Dès lors, la coloration rouge ou jaune du liquide a été retrouvée par la plupart des auteurs, certes pas dans la majorité des cas, mais très souvent, et les observations peuvent se retrouver dans les thèses de HÉNAULT (1905), MESLIER (1906), LAVALLÉE (1906), RUBY (1908), sur les fractures du crâne.

Hémorragie cérébro-sous-arachnoïdienne. — La source de l'hémorragie peut provenir de l'encéphale ; elle peut provenir de la moelle : le fait est peu fréquent. Elle provient surtout d'une hémorragie cérébrale capsulaire assez abondante pour que l'issue du sang se soit faite dans les ventricules, ou encore par effraction pie-mérienne du foyer primitif.

BARD, un des premiers, avait mentionné la coloration sanglante du liquide céphalo-rachidien dans les hémorragie du névraxe (1901), puis SALOMON, TUFFIER, BRETON (1901), GUEGNEN (1902), MILLIET à la même époque. CROUZON (1902) étudie les hémorragies secondaires de l'hémorragie cérébrale et la couleur sanglante du liquide céphalo-rachidien.

En 1903, DUPRÉ et SEBILLEAU la signalent dans l'hémorragie cérébrale. MILLIAN la considère comme très fréquente, et elle suffit, d'après lui, à éliminer l'hypothèse du ramollissement cérébral ; effectivement, dans six observations de ramollissement, MATHIEU n'a jamais pu la retrouver, pas plus que BARD du reste.

En 1904, FROIN relève douze observations personnelles :

l'hémorragie cérébrale s'est toujours répandue dans les ventricules ; une seule fois, il y a eu en même temps issue du sang par la corticalité.

FROIN a publié, un peu plus tard, avec LÆDERICH, le cas intéressant d'une hémorragie cérébrale, avec inondation ventriculaire, où la persistance de la coloration céphalo-rachidienne dura très longtemps, car elle était alimentée par des globules rouges qui descendaient de l'hématome cérébral (1904). On peut noter ici un fait curieux publié par FAGE et FAURE BEAULIEU (1904) : une hémorragie cérébrale s'accompagnant d'hémorragie sous-pié-mérienne sans aucune effraction de liquide sanguinolent dans l'espace sous-arachnoïdien, et qui pourtant avait donné un liquide céphalo-rachidien à culot hémorragique. ACHARD et RAMOND donnent encore à la Société de chirurgie une observation d'hémorragie cérébro-méningée (1904).

HÉNAULT, qui a été amené à étudier les hémorragies du névraxe (1905), arrive à cette conclusion que si dans l'hémorragie cérébrale la ponction lombaire n'est pas toujours positive, on peut, lorsqu'elle existe, affirmer un diagnostic différencié d'avec le ramollissement cérébral, et FRIEDENREICH, dans son traité sur l'apoplexie, opine dans le même sens.

Pourtant, cette recherche n'est pas toujours couronnée de succès, car elle implique l'existence d'un foyer hémorragique très abondant, ce qui est en dehors des faits habituels. Sur deux cas d'hémorragie protubérantielle, PIERRE MARIE et MOUTIER ont trouvé une fois du liquide sanguinolent (1906).

A côté de l'hémorragie cérébrale, on peut signaler l'hémorragie médullaire s'accompagnant de xantochromie ou d'épanchement sanguinolent ; mais ici, la coloration du liquide céphalo-rachidien est très rare. On peut rapporter

pourtant les recherches positives qui ont été faites par BOINET (1906) sur la maladie des scaphandriers, où l'épanchement sanguin était consécutif à l'hématomyélie.

Hémorragies primitives sous-arachnoïdiennes, véritablement méningées. — Au sujet de ces hémorragies, VIDAL a pu dire que c'était là une des lésions dont le diagnostic peut être affirmé avec le plus de certitude (1903). Depuis la ponction lombaire, leur existence que HAYEM, dans sa thèse d'agrégation de 1872, voyait si rare, est au contraire devenue très fréquente.

Au début, ce sont NETTER et CLERC (1900), COURMONT et CADE, MOIZARD et BACALOGU, BARD, SICARD, NOTHNAGEL, MACAIGNE (1902), VIDAL, CHAUFFARD, FROIN, LEMOINE, WOLK, BOIDIN, BAUER, LAMY (1903), qui les signalent, et c'est grâce au chromo-diagnostic qu'ils arrivent à diagnostiquer ces hémorragies méningées des méningites (MAUBAN et LAUNOIS 1903). Après un an de ponctions lombaires, CHAUFFARD et BOIDIN rapportent, en 1904, des cas semblables, et dans sa thèse. FROIN, en 1904, réunit un assez grand nombre d'observations personnelles.

Dès lors, le chromo-diagnostic étant parfaitement connu, et la ponction lombaire se pratiquant davantage, les observations se multiplient. On peut citer celles de PAVY (1901), de BRAILLON, de DEVRAIGNE, dans sa thèse sur la ponction lombaire chez le nouveau-né (1905). Dans la même année, VILLARET et TIXIER publient des cas d'hémorragie méningée ; DUTREIX étudie dans sa thèse l'hémorragie méningée du nouveau-né ; BROWING donne une revue générale sur l'hémorragie spinale ; DE BUCK insiste sur la valeur du chromo-diagnostic (1905).

Dans ce travail d'ensemble, on ne peut donner une nomenclature complète de la question ; signalons encore,

parmi les auteurs qui ont vérifié les bons résultats de la ponction lombaire dans les hémorragies méningées : VITORIO ASCOLI, CATHALA, DEVRAIGNE (1906), LEMIERRE, GOUGERET, COUVELAIRE (1907), VIGNÉRAS, SERGENT et GRENET, RENAULT et FOIX, MOUTARD MARTIN et VEIL (1908).

2. Maladies s'accompagnant exceptionnellement d'une coloration du liquide céphalo-rachidien.

Alors que dans les maladies précédentes, la coloration rouge ou jaune est d'une fréquence assez grande pour qu'il soit permis d'en retirer une indication utile, il arrive de la constater aussi, mais à titre d'exception, dans quelques autres états pathologiques. Le liquide retiré par la ponction est, du reste, toujours xantochromique.

Pachyméningite hémorragique, hématome sus et sous-dure-mérien. — VIDAL avait insisté sur la rareté de la xantochromie dans des cas semblables (1903). C'est ce qui fait qu'une hémorragie méningée peut exister sans troubles de coloration du côté du liquide céphalo-rachidien. ROUSSY (1904), à l'occasion d'un cas publié à la Société de neurologie, disait, que dans une hémorragie sous-dure-mérienne, alors que par l'ensemble des signes cliniques on inclinait vers le bon diagnostic, on avait pourtant hésité, en se basant justement sur la limpidité du liquide céphalo-rachidien, et les cas de ce genre ont été généralement signalés (MONOD, ACHARD, JOLTRAIN, 1906).

Pourtant, dans quelques observations isolées, on retrouve la xantochromie du liquide. CHAUFFARD et FROIN constatent la teinte jaunâtre du liquide, sans hématies et leucocytes (1903).

Dans une pachyméningite hémorragique, HEITZ (1904) trouve un culot sanglant ; il est vrai que plusieurs ponc-

tions avaient déjà été faites sans résultat, et que PAPENHEIM (1907) prétend que bien souvent la xanthochromie vient d'hémorragies méningées déterminées parfois par les piqûres des ponctions précédentes. On peut encore signaler l'observation de CESTAN et RAVAUULT (1904), de LEGRY (1908) où le liquide était jaune doré; mais ces faits sont exceptionnels.

Méningites aiguës. — On a trouvé la xanthochromie dans des méningites qui n'ont nullement le caractère hémorragique dans des méningites pneumococciques (MILLIAN et CHIRAY, 1902), le malade était, il est vrai, légèrement ictérique, RIBADEAU DUMAS (1908) ; dans les méningites cérébro-spinales épidémiques (NETTER, 1898); dans les méningites tuberculeuses (RAMOND, 1907), où le processus hémorragique prend parfois une intensité assez grande pour personnaliser la maladie et permettre de la ranger parmi les méningites hémorragiques sous-arachnoïdiennes. PAUPE (1906) en a colligé deux cas.

Peut-être faut-il rapprocher de ces modalités l'observation de DUFOUR (1909), où l'hémorragie rachidienne est consécutive à une forte insolation.

Méningites chroniques. — La xanthochromie est signalée dans les maladies qui irritent et intéressent les méninges; par LITCHEIM (1902), SICARD (1902), MOINDROT (1904), LERI et CATOLA (1905), dans les tumeurs; par BARD, dans la paraplégie (1902) ; par TEDESCHI dans le syndrome de la queue de cheval (1906) ; par BOIDIN et WEIL, dans la méningo-radiculite.

Je retrouve enfin la xanthochromie et l'érythrochromie signalées dans le rhumatisme articulaire aigu (LÉPINE, 1903. MOUTARD-MARTIN, 1908), dans l'hydrocéphalie, dans la ma

laria (PENDE, 1906), dans le *purpura* (POINSOT, 1906), dans un cas de névrite optique (SOING, 1906). BARD a trouvé un liquide hémorragique dans l'*éclampsie* (1905); son apparition indiquerait une gravité toute particulière; VIDAL et LEMIERRE l'ont parfois rencontré dans les ictus apoplectiformes de la paralysie générale.

Ce serait être incomplet que de passer sous silence la xantochromie des ictériques ; mais ceci mérite un chapitre particulier et sera traité à part.

Enfin, la xantochromie a été observée dans quelques cas particuliers assez intéressants pour que l'on s'y arrête ; ces cas se différencient des hémorragies méningées déjà décrites par la présence d'un coagulum fibrineux qui en constitue la caractéristique.

Parfois, il y a une très légère coagulation, par exemple dans les cas de ORGLMEISTER, 1903 (abcès du cerveau), LICHTHEIM (sarcomatose diffuse de la pie-mère), TEDESCHI, 1906 (syndrome de la queue de cheval).

Mais on peut encore constater un ensemble de signes très particuliers que je vais rapidement étudier.

Au cours d'inflammations méningées, la teneur en fibrine du liquide céphalo-rachidien est très considérable. On assiste alors à un syndrome que l'on peut désigner sous le nom de syndrome de FROIN, puisque c'est cet auteur qui l'a identifié le premier (1903), et qui est constitué par : 1° la coagulation en masse du liquide ; 2° la xantochromie ; 3° de l'hématoleucocytose.

Ce qu'il y a de plus caractéristique, c'est la coagulation rapide, tellement intense, que le liquide ressemble à une gelée ; on peut retourner délibérément le tube, rien ne s'écoule. Il y a, de plus, une couleur jaune et, microscopiquement, on distingue des hématies, des lymphocytes, des polynucléaires.

Un tel tableau constitue la *xantochromie, avec coagulation en masse du liquide céphalo-rachidien*.

BABINSKI l'avait déjà noté sous le nom de méningite fibrineuse hémorragique (1902) ; les observations qui ont suivi sont les trois cas de FROIN (1903), ceux de CESTAN et RAVAUT (1904), DONATH, la même année ; LUIGGI, FORNACA, TEDESCHI (1906) ; SICARD et DESCOMPS, FROIN et FOY (1908).

On peut ajouter quelques observations moins typiques, celles de BAUER et MAUBAN, et de LÉPINE (1903), de MARPHAN, AVIRAGNET et DESTOT (1908).

L'allure clinique de ces différents cas n'offre rien de bien particulier. Mais il faut signaler la fréquence extrême des processus méningomyélitiques de la partie inférieure du rachis comme étiologie locale de ces manifestations, dans les lésions avoisinant la queue de cheval. C'est le syndrome de la queue de cheval (LUIGGI FORNACA, puis TEDESCHI), la paraplégie spasmodique (BABINSKI), la pachyméningomyélite du cône terminal (CESTAN et RAVAUT), la méningomyélite (SICARD et DESCOMPS). Dans les observations de FROIN, les phénomènes douloureux prédominent aux membres inférieurs ; dans celle de FROIN et Foy, le point de départ est une rachistoyäinisation.

Quel est le processus pathogénique de la coagulation en masse ? L'hypothèse de la méningite fibrineuse hémorragique (BABINSKI) est insuffisante à l'expliquer.

Sans doute, dit SICARD, l'inflammation est nécessaire, mais non suffisante. Une lésion spéciale de la méninge n'explique pas, dit FROIN, le passage des éléments constitutifs de la fibrine charriés par le plasma sanguin qui n'envahirait que difficilement la cavité arachnoïdo-piémérienne peu dilatable, remplie de liquide à forte pression,

dont les parois ne sont pas diffusibles pour les substances solubles du plasma sanguin.

C'est ici qu'interviennent des processus symphysaires, excités par l'inflammation, déterminant une sorte de poche méningée. Cette poche est remplie d'exsudation sanguine parce qu'elle est sous une tension bien moindre et que la compression vasculaire suivie d'œdème local vient jouer un rôle. Elle accumule donc les produits d'exsudation plasmatique déterminés par la diapédèse rouge et blanche du plasma, tandis qu'elle laisse filtrer le liquide céphalo-rachidien ambiant. Son contenu est généralement sous une pression moindre ; effectivement, la ponction lombaire donne un liquide en hypotension, et, par suite, la sérosité fibrineuse peut y passer sans difficultés.

Au début de l'inflammation, il y a vasodilatation active, irritation diapédétique, ce qui explique l'apparition de polynucléaires ; plus tard, quand le processus diminue d'intensité, les lymphocytes dominant. L'observation de FROIN et FOY permet de suivre ces passages.

La connaissance de ce syndrome a son importance diagnostique. Dans les syndromes paraplégiques, la xanthochromie peut faire penser à une tumeur ou à une méningomyélite. Or, dans les tumeurs, il n'y a pas en général de coagulation en masse. On est donc orienté, s'il y a coagulation, vers l'hypothèse d'une lésion méningée chronique.

ORIGINE DE LA COLORATION DU LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN

La pathogénie de cette question est due en très grande partie aux travaux de BARD (1901), de MILLIAN, et surtout de FROIN (1904), qui ont appliqué au liquide céphalo-rachi-

dien les lois de pathologie générale qui guident la transformation des liquides sanguins.

Le sang est contenu dans l'espace sous-arachnoïdien ; suivant l'origine de l'hémorragie, il tirera sa source d'une fracture ou lésion osseuse, d'une altération vasculaire ou méningée directe, d'un processus destructif de la substance cérébrale même. Il peut plus rarement provenir de transsudations du sérum et de diapédèse hématique.

Il suffit de l'examiner depuis son apparition jusqu'à sa transformation complète pour saisir les temps divers et les modifications successives qui donnent la clef des colorations différentes du liquide céphalo-rachidien, colorations qui sont le fait de l'*hémolyse*.

Les hématies sont globulysées ; nous avons vu que progressivement leur altération s'accroît jusqu'à n'être parfois qu'une véritable poussière de globules rouges, résultat final de la dissociation. Cette dissociation peut être rapide, brutale, par éclatement véritable des globules, c'est l'érythrémolyse, et c'est en nature que l'hémoglobine est mise en liberté. Le liquide peut prendre alors une teinte rosée persistante qui est, du reste, bien loin d'avoir la fréquence de la teinte jaunâtre.

Généralement pourtant, la globulyse est lente, la destruction des hématies est progressive, et ce sont les dérivés de l'hémoglobine qui sont mis en liberté : pigments biliaires, urobiline qui donneront au liquide la teinte jaunâtre que nous avons suffisamment décrite plus haut. Dans le premier cas, c'était la tachémolyse, dans le second c'est la bradémolyse (MILLIAN, 1904).

A l'hémolyse de l'hématie, succède donc l'hémolyse de l'hémoglobine ou hémoglobynolyse (FROIN, 1904), et il y a deux processus qui, par la variation de leur rapport, donneront l'explication de la teinte prise par le liquide :

1° une mise en liberté de l'hémoglobine du stroma globulaire ; 2° une évolution pigmentaire de cette même hémoglobine : processus lent, physiologique qui donnera la pigmentation, la xanthochromie ; processus intense, accéléré, qui donnera de l'hémoglobinhémie, l'érythrochromie.

La xanthochromie provient par conséquent de l'hémoglobynolyse, et les principes colorants qui la caractérisent ont la même origine que dans tous les épanchements circulatoires. La vérification expérimentale de cette donnée avait été tentée par BARD, par MILLIAN (1902), sans aucuns résultats ; MATHIEU fut plus heureux et le succès de trois expériences est venu démontrer le bien-fondé de ce qui n'était jusque-là qu'une hypothèse, mais hypothèse basée sur les analogies que l'on était en droit d'établir entre les épanchements hémorragiques des méninges et ceux des autres séreuses de l'économie.

Dès l'apparition de la xanthochromie, on avait pensé que le rôle colorant provenait de la *lutéine* ou *sérochrome* de GILBERT, pigment normal du sérum du sang. Chez les malades dont le sang contenait ce pigment en abondance, il était légitime de penser qu'une hémorragie méningée teinterait le liquide céphalo-rachidien. Mais on a fait deux objections : la première est que la lutéine était incapable d'amener la coloration intense qui s'accroît du reste dans les premiers jours de l'hémorragie ; de plus, la xanthochromie s'observait aussi bien chez les hypo que chez les hypersérochromiques.

C'est donc à la théorie de l'hémolyse qu'il convient de se rattacher, et TUFFIER et MILLIAN qui avaient défendu tout d'abord la théorie du sérum colorant (1902), se sont secondairement rendus à celle de BARD (1904). Du reste, FROIN qui est, avec une documentation particulièrement impressionnante, un partisan résolu de l'hémolyse ne dé-

nie pas au sérochrome de GILBERT et HERSCHER (1902) toute valeur ; il se peut que dans les épanchements abondants à hématome concentré, la lutéine joue un rôle secondaire.

Il faudrait maintenant examiner quel est le facteur qui règle et dirige l'hématolyse, il semble bien que le rôle important soit tenu par les éléments figurés du liquide (FROIN).

Les hématomacrophages de SABRAZÈS prédominent au moment de la résorption massive des globules rouges ; ils emportent les corps globulaires vers les ganglions, peut-être même les hématies pourraient-elles, de leur propre action, pénétrer dans les voies lymphatiques (MILLIAN, 1904).

Les lymphocytes créent la globulolyse à laquelle s'opposent les éosinophiles si l'hémolyse est par trop rapide. Quant à l'hémoglobynolyse, elle serait le fait des polynucléaires neutrophiles, les mononucléaires étant particulièrement chargés de la transformation pigmentaire.

Ces dernières notions sont longuement expliquées dans la thèse de FROIN (1904) ; je ne pouvais ici qu'en tracer les grandes lignes et en estomper la silhouette de façon à donner une figure peut-être imparfaite parce que brève, mais qui me paraît suffisante à la compréhension du phénomène.

CHAPITRE II

TENSION

Puisqu'après la ponction lombaire, il s'écoule du liquide céphalo-rachidien, ce liquide doit être soumis à une certaine tension ; en introduisant un petit tube de verre dans la membrane atloïdo-occipitale, ce fait avait été démontré chez le chien par RICHET.

MESURE DE LA TENSION DU LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN

1. Méthode directe ou manométrique.

Elle demande une instrumentation qui complique l'opération, sans donner de bien grands avantages, la mesure de la tension approximative permettant une évaluation à peu près exacte qui suffit actuellement, car les données de diagnostic qu'elle permettrait manquent de rigueur et de netteté. Nous signalerons simplement le dispositif imaginé par QUINKE, qui reliait l'aiguille de la ponction à un tube de verre gradué, tenu perpendiculairement à sa direction (1895), dispositif modifié par HEIMANN (1906), qui supprime la graduation du verre. Dans leurs recherches, SICARD et LEJONNE se sont servis d'un manomètre simple à tube de verre capillaire rempli d'eau jusqu'à un trait fixe, relié à l'aiguille par un tube et fixé verticalement à

une planchette de bois. CAVAZZANI, pensant que le calibre de l'aiguille, que la capillarité pouvaient être un obstacle, la remplaçait par une canule. Je cite ces procédés pour les déclarer inutiles et compliqués.

2. Méthode indirecte

C'est la meilleure, la plus simple. Il n'y a qu'à observer la force avec laquelle le liquide s'écoule au dehors. Pour les uns, il n'y a hypertension que si le liquide sort en véritable jet ; c'est un procédé peut-être par trop simplifié, l'hypertension pouvant exister sans se manifester dans de pareilles conditions. Le procédé qui me semble préférable et dont je me suis servi a été indiqué par MYA (1898), SUBSOL (1903), MOINDROT (1904). On part de cette donnée qu'à l'état physiologique, le liquide passe goutte à goutte dans l'instrument explorateur : soixante gouttes environ par minute. Si le nombre est augmenté et dépasse par exemple 100, on peut se prononcer en faveur d'une hypertension.

Du reste, la recherche de cette propriété physique implique certaines précautions à prendre, dont la principale est de vérifier, à l'aide d'un fil de platine, si la lumière de l'aiguille est absolument libre, toute obstruction sanguine ou non pouvant transformer en pseudo-hypotension une véritable hypertension. On peut aussi aspirer quelques gouttes (mais avec prudence) à l'aide d'une seringue de PRAVAZ. Dans ces conditions, il y aura issue normale du liquide. La ponction blanche indique une erreur de technique ; je ne parle pas naturellement de cas exceptionnels comme celui qu'a publié ARDIN-DELTEIL à la Société de neurologie (1907), où l'écoulement ne se fit pas, l'extrémité de l'aiguille plongeant dans un myxo-sarcome de la queue de cheval.

Pour que les données fournies par la ponction lombaire fussent rigoureusement comparables, il faudrait, de plus, qu'elle eût été toujours faite dans les mêmes conditions, en adoptant une position type pour le malade (le décubitus latéral, d'après SICARD), sinon, on peut assister à des variations assez grandes, non seulement à l'état pathologique, mais encore à l'état normal.

TENSION DANS LES MALADIES

Tension normale.

Si l'on se base exclusivement sur les renseignements fournis par l'examen manométrique, on arrive à des résultats assez contradictoires.

Il y a sans doute des variations physiologiques. La pression est plus forte chez l'homme assis que chez l'homme couché, dit KRÖNIG ; elle est différente dans l'inspiration et dans l'expiration pulmonaire (FALKENHEIM et NAUNYN) ; elle subit des oscillations en rapport avec l'impulsion cardiaque (ORMEA). Ce sont là des points qui ne nous intéressent pas et qui sont du reste si délicats à mettre en évidence qu'il suffit de savoir que la tension est généralement inférieure à celle du sang (DUPONT et MAUPETIT, 1905).

En se basant donc sur les données purement manométriques, on trouve des chiffres qui ne sont pas démonstratifs puisqu'ils vont de 250 millimètres (FALKENHEIM), à 20 mm. et 33 mm. (SICARD). QUINKE trouve 60 mm., SCHULTZEN 100 mm., et RICHTER se rallie aussi à ce chiffre. On voit combien toutes ces mesures sont sujettes à caution, et combien il est préférable de s'en tenir à la mé-

thode approximative, mais bien suffisante, du goutte à goutte.

Et cette méthode nous permet de constater la normalie de la tension dans un grand nombre de maladies, l'anomalie soit par hypo et surtout par hypertension dans quelques autres et c'est principalement cette dernière que nous allons rapidement étudier.

Tension anormale.

I. HYPERTENSION.

1° *Maladies chroniques.* — a) *Tumeurs cérébrales* : L'hypertension, a dit KRÖNIG, est indispensable pour porter le diagnostic de tumeur cérébrale. Effectivement, SICARD l'a rencontré dans quelques cas.

En général, elle est plus nette dans les néoplasmes encéphaliques et mésocéphaliques, tumeur du cerveau, SICARD (1902), MOINDROT (1904), 4 observations ; de LA-PERSONNE (1907) ; tumeur du cervelet, VIDAL, DIGNE (1903), RAYMOND (1906), VEBER (1907), de RIDDER (1908).

Concurremment aux tumeurs, on peut citer les abcès qui agissent certainement par le même processus (Rivet, 1905).

Mais, à côté de ces quelques cas positifs, combien d'observations seraient à citer où la tension du liquide fut normale, et où il y avait pourtant des néoplasmes encéphaliques vérifiés par l'autopsie et par exemple ceux de ACHARD et LAUBRY (1901), de CADE et BANCEL (1903), de LERI et CATOLA, de LÆFER et CROUZON (1905), de VOLLEMBERG, de DUFOUR, de SICARD et GUY, de VIDAL et ABRAMI, de SOUQUES (1908), etc., où il n'y a pas d'hypertension. Ce signe est loin d'avoir par conséquent la fréquence qu'on lui attribue, et son absence ne nous permet pas de conclure à celle d'un néoplasme. KRAUSE (1907), qui croit à l'hyper-

tension des néoplasmes, dit qu'elle existe aussi dans la carie vertébrale avec méningite séreuse. Cette notion inconnue jadis de lui, lui fit commettre une erreur de diagnostic.

b) *Hydrocéphalie*: En général, la tension est élevée, mais MARFAN a montré que ce signe est infidèle lorsque la maladie s'accompagne d'hypertrophie des plexus choroïdes qui forment alors un véritable bouchon, empêchant la tension de se répartir sur le liquide céphalo-rachidien médullaire.

c) *Epilepsie*: C'est peut-être la maladie où l'on rencontre le plus fréquemment l'hypertension : c'est du moins ce qui ressort des travaux de DIDE, SAQUEPEY, NAGEOTTE et GAYET (1902), BERGMANN, NAVRATZKI et ARNDT, SUBSOL (15 observations), TISSOT (1908), ROUBINOVITCH (1908). Chez les épileptiques, ces auteurs ont constamment trouvé une tension exagérée du liquide, et tout particulièrement au moment des accès. D'où la question de savoir, si cette hypertension jouait un rôle et était soit un effet, soit une cause.

Elle serait une cause, et l'observation de PICHENOT et CASTIN (1907) semblerait le démontrer puisque des ponctions répétées ont amené la diminution notable des crises convulsives et qu'une tumeur pourrait, en déterminant de l'hypertension faire apparaître les phénomènes (VEBER, 1907). Elle serait un effet, ORMEA semble l'avoir démontré expérimentalement. Il a communiqué en 1902 à la Société de biologie italienne le résultat de ses expériences sur les chiens qu'il immobilise par morphinisation. L'excitabilité cérébrale persistant, il obtient par excitation électrique ou par injection d'absinthe une hypertension manifeste au moment de la crise, puis des oscillations variables dans l'état de mal.

Le côté pathogénique de la question ne nous intéresse

pas ici. Il nous suffira donc de savoir qu'en général la tension est augmentée dans l'épilepsie névrose.

Dans l'épilepsie jacksonnienne, ALBERTO RIVERI (1908) l'a signalée, mais ce cas se confond avec celui des tumeurs du cerveau.

Il faut rapprocher de l'épilepsie névrose, l'urémie convulsive qui agit probablement dans les mêmes conditions, CARRIÈRE (1905), et l'éclampsie, AUDIBERT, FOURNIER (1907).

Elle serait fréquente dans la céphalée brightique (MARIE et GUILLAIN, 1901), dans la céphalée syphilitique (MILLIAN), dans les affections auriculaires (BONNIER). On l'a signalée encore et je cite la chose comme une simple curiosité dans le rhumatisme chronique (LÉPINE, 1904), et dans le diabète où, d'après HASSEVECK (1905), elle serait assez fréquente.

Dans toutes les autres maladies, névroses, maladies mentales, maladies organiques des centres nerveux, la tension ne paraît pas sensiblement modifiée, tout au moins dans des limites suffisamment précises.

2° *Méningites aiguës et réactions méningées.* — Je cite quelques observations où l'hypertension fait l'objet d'une mention spéciale : dans la méningite tuberculeuse, les cas de TEDESCHI (1905), de ZAMBELLI (1904), de VILLERVAL (1908), de PAULY (1906) ; dans la méningite cérébrospinale à méningocoque (SORGENTE 1905), particulièrement dans les formes très sévères, quelques observations en font foi, notamment dans les méningites acellulaires.

Dans la méningite syphilitique aiguë, l'hypertension serait assez fréquente si l'on examine les observations réunies par DROUET (1904), HAYEM et BENSARDE (1904),

BOIDIN et WEILL (1907), l'hypertension est du reste de règle dans la céphalée des syphilitiques.

Dans les hémorragies méningées, elle est pour ainsi dire de règle et FROIN (1904) en a rapporté quelques cas.

MOTY a signalé la tension extrême d'un cas d'hydro-rachis traumatique séreux (1907).

Signalons encore la granulie (GILLARD, 1906), la scarlatine à forme nerveuse (LEROUX, 1904), la maladie de Landry (LEWIN, SCHEPPARD et WALKER HALL, 1907).

THOINOT et PARTURIER en font une mention spéciale dans le Zona.

Dans certaines réactions méningées, consécutives par exemple aux broncho-pneumonies infantiles (DOMENICO CRISAFFI (1904), à la sciatique blennorragique (LORTAT, JACOB et SALOMON, 1907).

Dans la trypanosomiase, MARTIN et DARRÉ (1909), la retrouvent.

II. HYPOTENSION.

Peu de maladies déterminent une hypotension caractéristique. A part les méningites cérébrospinales purulentes où ce liquide s'écoule avec peine, il nous est difficile d'apprécier la tension. On ne peut citer d'intéressante que l'hypotension des syndromes méningo-spinaux avec xanthochromie et coagulation rapide du liquide céphalo-rachidien. Dans les quelques pages que nous consacrons à l'étude de ce curieux syndrome, nous avons vu quelle est l'origine et le rôle que l'on peut attribuer à cette diminution de la tension.

On retrouve exceptionnellement signalée l'hypotension dans un cas de méningite aiguë syphilitique (P. DI PORTO, 1908, dans le typhus exanthématique, HATINEAO et GAWESKO (1906).

D'après MOINDROT, l'hypertension des tumeurs cérébrales disparaîtrait lorsque la tumeur siège soit au bulbe, soit à la protubérance. Un cas publié par GRASSET (1905), donnerait raison à cette hypothèse puisqu'avec une tumeur protubérantielle, il n'y avait pas d'hypertension. Mais nous avons déjà vu que cette dernière est loin d'être la règle dans les néoplasmes encéphaliques.

ORIGINE DE LA TENSION CÉPHALO-RACHIDIENNE

Normale.

Elle vient de ce que la sécrétion du liquide céphalo-rachidien se fait de façon active et continue, tandis que sa résorption, au niveau des gaines lymphatiques, est plus lente. Ce fait a été démontré expérimentalement par CAVAZZANI de Florence (1902).

Dans une première série d'expériences, il injecte dans le péritoine d'un lapin une substance facilement décelable, le ferrocyanure de potassium, par exemple, et le retrouve dans le liquide cérébro-spinal une heure après. En faisant d'autres expériences, il établit une démonstration inverse : une substance injectée dans ce liquide ne passant dans les urines que deux heures après. L'influence de la pression artérielle joue aussi certainement un rôle ; ainsi peut-être que certaines influences réflexes telle que celle du froid, et CURSCHMANN (1907) a mis en évidence cette dernière d'une façon originale.

Chez une méningite cérébro-spinale où l'écoulement du liquide céphalo-rachidien ne se produisait pas par suite de sa composition purulente, il fit une congélation de la peau des cuisses au moyen de chlorure d'éthyle et le liquide se mit à couler pour s'arrêter à nouveau dès que

l'application du froid fut suspendue. Il répéta le lendemain l'expérience avec le même succès.

Anormale.

L'hypertension doit répondre à deux processus pathogéniques : hypersécrétion ou compression du liquide.

Dans les tumeurs cérébrales où on l'a constatée, on peut invoquer le rôle compressif de la masse néoplasique sur le liquide céphalo-rachidien, et peut-être aussi les troubles vasculaires de voisinage. Un processus hypersécrétant typique serait réalisé par les tumeurs des plexus choroïdes, mais dans les quelques cas qui ont été signalés, il n'est pas fait mention de la ponction lombaire. On peut pourtant rapporter ici l'observation de VIGOUROUX (1908), dont le malade présentait un abondant écoulement nasal de liquide céphalo-rachidien, et chez qui l'autopsie montra l'existence de papillomes des plexus.

Dans tous les processus aigus des méninges, on peut admettre une hypersécrétion ; dans l'épilepsie où la modification de la tension est constante, la congestion encéphalique des crises convulsives est probablement le facteur hypertensif. Dans les hémorragies méningées, on comprend facilement que l'apport d'une nouvelle quantité de liquide puisse modifier la tension normale.

Le caractère est du reste fragile : on peut se baser sur une forte tension avec l'écoulement d'un jet puissant pour essayer d'ébaucher un diagnostic, mais trop de causes peuvent influencer et fausser les résultats pour que l'on en tienne un grand compte. Il suffit de l'interposition d'un filet nerveux, d'un peu de fibrine, d'une aiguille inexactement calibrée, pour être mis en erreur.

CHAPITRE III

CRYOSCOPIE

L'étude du point de congélation du liquide céphalo-rachidien a été inaugurée par WIDAL, SICARD et RAVAUT, en 1900. Peu de temps après, ACHARD, LÉPER et LAUBRY publiaient, dans les Archives de médecine expérimentale, une longue étude qui confirmait mais infirmait aussi en partie les travaux de leurs prédécesseurs (1901).

Je donnerai tout d'abord les notions suffisantes et élémentaires à la connaissance de la cryoscopie, étude du point de congélation des solutions (RAOULT), qui se fait par la comparaison entre le liquide à examiner et un liquide témoin.

La différence entre le point de congélation du dissolvant pur (c'est pour l'eau distillée 0°), et celui de la solution examinée (ici le liquide céphalo-rachidien), s'exprime par le symbole Δ . « La cryoscopie des humeurs indique directement leur concentration ainsi que leur tension osmotique. Deux solutions équimoléculaires ont le même Δ ; deux solutions équimoléculaires sont isotoniques, ont même tension osmotique : donc, deux solutions ayant le même Δ sont isotoniques. Deux solutions non équimoléculaires n'ont pas le même Δ , ne sont pas isotoniques, n'ont pas la même tension osmotique ; celle qui contient le plus de molécules a un point de congélation plus abaissé,

une pression osmotique plus forte ; elle est hypertonique. Inversement, par rapport à celle-là, l'autre solution est hypotonique (VIDAL et LÉSNÉ, 1903).

RECHERCHE DU POINT CRYOSCOPIQUE

Dans une conserve de verre, remplie de mélange réfrigérant, on place une éprouvette remplie au tiers d'un mélange à parties égales d'eau et de glycérine, qui répartira d'une façon homogène l'action du froid sur le liquide céphalo-rachidien à examiner, contenu dans un tube à essai.

On plonge dans le tube à essai un thermomètre muni d'un agitateur terminé en spirale, qui sera mis continuellement en agitation pendant toute la durée de l'opération. La colonne de mercure descend rapidement, puis se relève et marque le point de congélation. Il faut, avant de commencer l'opération, s'assurer du zéro du thermomètre en cherchant le point de congélation de l'eau distillée (0°), et vérifier de plus la continuité de la colonne de mercure.

Cryoscopie du liquide normal.

La concentration moléculaire, évaluée par la méthode cryoscopique, a donné, d'après les auteurs, des résultats variables.

WIDAL, SICARD, RAVAUT ont fait leurs recherches sur des malades atteints de maladies chroniques des centres nerveux, mais ne présentant aucune réaction méningée aiguë, et, opérant sur 15 cas, ont déterminé un delta moyen de — 0°60 et — 0°65, entre les points extrêmes qu'ils avaient trouvé (— 0°56 et — 0°75) (1900).

ACHARD, LÉPER et LAUBRY ont légèrement abaissé ce

chiffre à — 0°54. Ils ont examiné 26 malades, chez qui le delta allait de — 0°50 à — 0°56, et, ce qui donne peut-être plus de valeur à leurs expériences, c'est que leurs malades étaient atteints de maladies qui ne lésaient pas leurs centres nerveux. DIRKSEN (1901), SOLLAMANN (1903) ont trouvé des chiffres superposables : Δ — 0°541 ; 0°525.

Donc Δ — 0°60 pour SICARD ; — 0°54 pour ACHARD.

On a voulu vérifier la tonicité du liquide céphalo-rachidien par rapport à celle du sang, et cela de deux façons ; en comparant leur delta réciproque, ou bien en vérifiant le pouvoir hémolytique du liquide du porteur sur son sang : c'est le procédé préconisé par BARD (1901).

« Pour déterminer les rapports de tonicité du sang et du liquide, dit BARD, il suffit de faire tomber une goutte du sang du malade dans une petite quantité (10 gouttes) du liquide céphalo-rachidien à examiner. On agite le mélange, et, après quelques instants de contact, on centrifuge ; il n'y a plus qu'à constater si le liquide qui surmonte le culot a jauni ou s'il est resté incolore, c'est-à-dire s'il a été teinté ou non par de l'hémoglobine, mise en liberté par le laquage de quelques globules rouges.

» Quand le liquide céphalo-rachidien présente son rapport normal de tonicité avec le sang, non seulement il ne le laque pas à l'état pur, mais encore il peut supporter une addition assez étendue d'eau distillée, sans arriver à laquer les globules rouges ; le laquage commence pour une addition de 9 gouttes d'eau distillée à 10 gouttes de liquide rachidien, et ne devient bien net qu'avec 10 gouttes. »

» Quand le liquide est hypotonique, il laque le sang avec une addition de 6, 4, 2 gouttes d'eau distillée, ou même à l'état pur. »

CAMOU (1907) a appliqué ce procédé en cherchant la to-

nicité du liquide dans un assez grand nombre de maladies nerveuses.

Comme on le voit, c'est une méthode très simple, un procédé clinique comme l'a dénommé BARD. Pourtant, on a présenté quelques objections, la résistance globulaire n'étant pas fonction de la seule concentration du milieu ambiant, et MILLIAN cite BALTHAZAR, qui dit: « Le phénomène de l'hématolyse est complexe et n'a qu'un rapport très vague avec la tension osmotique. » Ce qui a été vérifié cliniquement par NOBECOURT, chef de laboratoire d'Hutinel, en 1901, et par PERCHERON en 1903.

Il est donc plus simple de comparer entre eux les deux deltas, le delta moyen du sang étant de — 0°56.

Pour SICARD, Δ du liquide est donc *hypertonique*.

Pour ACHARD Δ du liquide est *isotonique et même hypotonique*.

Mais si Δ du liquide est variable, Δ du sérum l'est aussi ; dans l'évaluation de la tonicité céphalo-rachidienne, il faut donc mettre en parallèle la cryoscopie sanguine si l'on veut avoir des résultats sûrement comparatifs.

CRYOSCOPIE DU LIQUIDE DANS LES MALADIES

Pour apprécier le Δ du liquide, on peut le comparer, comme ACHARD et LÆFER l'ont fait dans dix cas, au Δ du sang, ou simplement à son Δ propre normal ; cette méthode est largement suffisante, et pour cela nous considérons comme Δ physiologique ce chiffre d'ACHARD, — 0°54, le même pour SOLLMANN (1903).

On verra par les quelques chiffres que nous donnons combien les différents auteurs se préoccupent peu de la

recherche du delta, qui n'est mentionné que dans de rares observations.

Pour rester fidèle au plan que nous avons suivi dans notre étude, il serait légitime de classer ici en deux groupes, hypertonique et hypotonique, la mesure de la concentration moléculaire du liquide céphalo-rachidien. Mais les notions que nous donne la cryoscopie sont en général si peu édifiantes qu'une telle classification serait trop schématique pour concorder avec la clinique. Nous passerons donc en revue les maladies où le point cryoscopique a été relevé et semble d'une stabilité assez grande, et nous verrons que dans la méningite tuberculeuse seule, sa valeur paraît être réelle. En tout cas, nous pouvons, dès maintenant, poser en principe que le Δ du liquide céphalo-rachidien est très souvent variable dans des maladies identiques ; chez le même malade, on l'a vu passer de l'hyper à l'hypotonicité, sans que l'on puisse en tirer des règles d'une fixité, non seulement absolue, mais même relative.

I. Maladies chroniques.

1° *Maladies nerveuses.* — ACHARD, LœPER et LAUBRY (1901) ont trouvé dans les altérations chroniques des centres nerveux un delta à peu près normal.

Dans la paralysie générale, FUCHS et ROSENTHAL trouvent — 0°54. EUGENIO LA PEGNA signale l'abaissement du delta moyen (1906). DIRKSEN (1901) arrive à des résultats « trop variables pour permettre l'énoncé d'une loi », et DE BURCK (1905) déclare que c'est là un moyen infidèle et trompeur. Dans la syphilis des centres nerveux, WIDAL et LEMIERRE donnent le chiffre de — 0°60 (1905) ; CAMOU (1907) établit un parallèle entre l'hypotonicité du liquide céphalo-rachidien de la paralysie générale, notée 16 fois sur 25, et la tonicité normale du tabès, observée uniformé-

ment dans 15 cas; SUBSOL (1903) relève l'hypotonicité dans l'épilepsie; dans la méningite chronique alcoolique, le chiffre donné par FUCHS et ROSENTHAL est de — 0°51.

Dans mes observations, je note :

Hémiplégie : — 0°91 (obs. II) ; hypertonicité très forte.

Syphilis nerveuse : — 0°56 (obs. première ; du reste, la syphilis n'est pas nette) ; — 0°59 (obs. IX).

Ramollissement cérébral avec méningo-encéphalite diffuse : — 0°53 (obs. VII).

Hémiplégie hystéro-organique : — 0°53 (obs. XXVIII).

Sclérose en plaque : — 0°57 (obs. VI).

Sclérose latérale amyotrophique : — 0°62 (obs. XIII) ; hypertonicité très forte.

Syringomyélie : — 0°59 (obs. XIV) ; hypertonicité légère.

Vertige : — 0°59 (obs. XVIII) ; hypertonicité légère.

Méningo-encéphalite traumatique : — 0°60 (obs. XIX) ; hypertonicité.

CAMOU relève encore la tonicité normale dans 3 cas d'épilepsie, 4 de maladie de PARKINSON, 4 de tumeurs cérébrales, 3 chorées, 2 scléroses latérales amyotrophiques (1907).

D'après NIZZI et PIGGHINI (1908), il y a, par rapport au Δ du sérum, hypertonicité dans la paralysie générale, hypotonicité dans la démence précoce.

Dans l'hydrocéphalie, CORIAT (1903) donne — 0°65, et GAUJOUX et MESTREZAT — 0°55 (1909).

2° *Etats variés.* — Citons tout d'abord les chiffres d'ACHARD et LÆPER : asystolie : — 0°49 et — 0°63 ; diabète : — 0°62 et — 0°69 ; éclampsie : — 0°54, — 0°65, — 0°57 ; lèpre : — 0°62. Parfois donc, tendance à l'hypertonicité.

Dans l'urémie, nous trouvons, grâce à un grand nombre

d'observations assez importantes, une confirmation de la valeur restreinte du delta céphalo-rachidien.

Voici quels sont les résultats obtenus par différents auteurs : pour ACHARD et LÆPER : — 0°63 et — 0°68 ; pour WIDAL et FROIN (1904), respectivement : — 0°70, — 0°73, — 0°52, — 0°57, — 0°58 ; pour CASTAIGNE, hypotonicité (1900) ; pour CARRIÈRE, les Δ vont de — 0°48 à — 0°60. Chez des artério-scléreux, WIDAL signale une marge de chiffres de — 0°57, et — 0°66 ; enfin, CHAUFFART rapporte pour le même malade les taux de — 0°62, — 0°69, — 0°70 (1907).

On voit combien ces chiffres sont variables ; ils ne concordent du reste nullement avec l'allure de la maladie.

GILBERT et CASTAIGNE ont insisté sur l'hypotonicité du liquide céphalo-rachidien, pour expliquer le passage des pigments biliaires chez trois de leurs malades (1900).

II. Maladies aiguës.

Méningites non tuberculeuses, réactions méningées. — Dans les quelques cas relevés, il semble qu'il y ait plutôt abaissement du delta ; mais ce qui domine, c'est l'instabilité des résultats obtenus. Par exemple, dans le zona, les chiffres relevés par BRISSAUT et SICARD (1901), ACHARD et LÆPER, vont de — 0°46 à — 0°57 ; dans le rhumatisme, la fièvre typhoïde, le tétanos, de — 0°57 à — 0°60 ; dans les oreillons — 0°60 (CHAUFFART et BOIDIN, 1904) ; dans la variole — 0°54 et — 0°72 (THAON, 1904) ; dans la malaria hyotomie (NICOLAS PENDE, 1906).

Dans la méningite cérébro-spinale banale, mais non tuberculeuse, GRIFFON signale — 0°51 ; dans les observations d'ACHARD, les delta varient de — 0°46 à — 0°64 ; dans la méningite syphilitique, hypotonicité (WIDAL et LE

SOURD, 1902 ; DROUET, 1908). FUCHS et ROSENTHAL disent qu'ils ont trouvé un delta constant de $-0^{\circ}46$, dans les méningites aiguës ; du reste, le seul fait pour une méningite d'être suppurée implique l'hypotonicité, le pus septique congelant plus bas que les sérosités. Dans les réactions aseptiques puriformes, quelques cas d'hypotonicité.

On rencontre, dans des observations, des indications variables sur le point cryoscopique ; il est impossible d'en tirer un élément intéressant. Les Δ varient pour le même malade, $-0^{\circ}51$ et $-0^{\circ}42$ pour le malade de WIDAL et RAMOND (1906) par exemple.

Dans les hémorragies méningées, l'abaissement du delta est à peu près constant, mais $-0^{\circ}57$ pour LEMIERRE et WIDAL (1904) ; RUBY (1908), dans deux observations trouve un delta normal ; CAMOU (1907), parle d'hypotonicité ; FROIN (1904), dont les liquides renferment du reste de l'iodure de potassium, ce qui trouble légèrement les résultats, signale des chiffres qui vont de $-0^{\circ}55$ à $-0^{\circ}64$.

Le delta a été donné dans quelques réactions méningées, par exemple par VOISIN, dans les broncho-pneumonies infantiles (1904). Lorsque la maladie évoluait sans syndrome méningé, Δ était en moyenne de $-0^{\circ}56$ à $-0^{\circ}48$; avec phénomènes méningés, Δ était $-0^{\circ}52$.

Dans les réactions méningées de gastroentérites, par MONOD, Δ $-0^{\circ}60$ (1902).

Dans la malaria, NICOLAS PENDE a toujours retrouvé l'hypotonicité (1906).

Dans la méningite saturnine, BERNARD et TROISIER (1908), Δ $-0^{\circ}575$; dans l'ictère, WIDAL et ABRAMI. Δ $-0^{\circ}83$ (1908).

Dans 3 observations, l'une de méningo-encéphalite aiguë, l'autre de méningite à méningocoque, la troisième de méningite sans identification par l'examen microscopi

que, je trouve respectivement — 0°56 (obs. XX), — 0°38 (obs. XXI), — 0°54 (obs. XXII).

Dans une pneumonie à réaction méningée, le Δ est de — 0°55 (obs. VIII), sans réaction méningée — 0°60 (obs. XVII).

Dans un ictère par rétention avec passage des pigments, — 0°58, puis — 0°64 (obs. XV).

Dans une fièvre typhoïde — 0°58 (obs. XV).

Méningites tuberculeuses. — L'hypotonie serait assez stable. SICARD (1900) a publié avec WIDAL et RAVAUT 10 observations de liquide céphalo-rachidien hypotonique au delta sanguin. Parmi celles-ci nous ne devons en retenir que 7 seulement qui soient hypotoniques au delta physiologique céphalo-rachidien, puisque les trois autres oscillent entre — 0°56 et — 0°64. WIDAL et LESNÉ (1903) constatent aussi l'hypotonicité ; ainsi que LERI, SOUQUES et QUISERNE (1901-1902), MARFAN, ACHARD confirment ces résultats ; dans la thèse de Mme HIRCHHORN (1903), les delta notés sont de — 0°48, — 0°49, 0°50, etc.

Cette hypotonie serait un phénomène constant d'après FUCHS et ROSENTHAL, qui signalent un chiffre moyen de — 0°46 ; c'est aussi et dans la même année l'avis de PENDE (1904).

Nous trouvons encore des données intéressantes dans la thèse de PERCHERON, qui constate sur plusieurs malades l'hypotonicité par rapport au sérum dans une proportion de 79 p. 100 (1903), et dans la thèse de LUTIER où les résultats sont superposables (1903).

Puis, il se fait une sorte d'oubli de la cryoscopie, les auteurs n'envisagent plus que la formule cytologique des méningites tuberculeuses. Et pourtant les thèses et les observations foisonnent.

Il faut arriver aux travaux de RAMOND qui constate encore l'abaissement du point cryoscopique, puisque ses chiffres relevés sur 13 malades vont de — 0°44 à — 0°54 (1907). CAUSSADE et JOLTRAIN (1908) constatent mais sans la préciser l'hypotonicité.

ORIGINE DE LA CRYOSCOPIE

A l'état normal, le point cryoscopique est en rapport avec la teneur en sels du liquide céphalo-rachidien. Notre expérience personnelle nous a fait considérer comme delta habituel — 0°55, très superposable par conséquent à celui d'ACHARD. D'où viennent les variations qui ont été constatées et qui seraient pour certains assez stables dans la méningite tuberculeuse ? on ne le sait point encore, ce n'est qu'avec des analyses complètes et détaillées que l'on pourra avoir des documents plus précis.

En général, les delta offrent des différences assez grandes dans la même maladie. GRENET a signalé (1903) des oscillations qui vont de — 0°38 à — 0°56 pour le même malade ; il peut aussi y avoir parallélisme ou désaccord entre le delta sanguin et celui du liquide céphalo-rachidien.

Des ponctions lombaires en série permettent de se rendre compte, dit RAMOND (1907), que la tension osmotique varie d'un moment à l'autre, et il cite des cas où le delta est hyper ou hypotonique, sans que l'on puisse en donner la raison.

DIRKSEN avait essayé d'établir un rapport entre des chlorures et le delta (1901), ACHARD, ayant trouvé en même temps qu'une inégalité de concentration moléculaire, une égalité dans le taux chloruré, prétend qu'il est impossible

d'invoquer ce rapport. C'est ce qui ressort encore des observations de SUBSOL dans l'épilepsie, de NOBECOURT et VOISIN dans les broncho-pneumonies ainsi que de DOMENICO CRISAFFI (1904).

Peut-être, dans la méningite tuberculeuse, faudrait-il établir un rapport entre l'abaissement (variable, on l'a vu) du delta et les modifications du glucose retrouvées par certains auteurs. C'est une étude qui demanderait à être faite. Dans quelques-unes de nos observations, il y a un léger rapport entre les delta et les chlorures, mais, en général, ici comme dans la plupart des travaux publiés, la tonicité du liquide céphalo-rachidien n'a pas un caractère assez constant pour nous permettre de poser un diagnostic d'existence et de nature d'une réaction méningée, indépendante ou faisant partie d'une méningite.



DEUXIÈME PARTIE

ETUDE PHYSIO-PATHOLOGIQUE ET BIOCHIMIQUE

CHAPITRE PREMIER

PERMÉABILITÉ MÉNINGÉE

La perméabilité a été très étudiée au début de l'étude de la ponction lombaire ; on lui assignait une valeur importante au point de vue du diagnostic des méningites, certaines substances ne passant dans le liquide céphalo-rachidien qu'à l'occasion d'états pathologiques. Actuellement, cette question est tombée en défaveur complète, et on ne la signale pour ainsi dire plus dans les renseignements que peut fournir la ponction lombaire.

La perméabilité provoquée s'observait dans deux modalités : 1° du liquide céphalo-rachidien à l'organisme ; 2° de l'organisme au liquide céphalo-rachidien. Cette dernière a seule été prise en considération, toute substance injectée dans le liquide céphalo rachidien passant ordinairement de façon assez rapide dans l'urine.

RECHERCHE DE LA PERMÉABILITÉ

On injecte dans le tissu cellulaire sous-cutané, ou on fait avaler au malade des substances facilement décelables dans les urines. La recherche se fait ordinairement assez longtemps après l'ingestion. Pour la recherche on se sert naturellement de réactifs appropriés. WIDAL dit que les doses ingérées doivent être assez fortes et l'organisme fortement imprégné (2 à 3 jours).

C'est ainsi que l'on a employé l'iodure de potassium, SICARD et WIDAL (1900) (retrouvé par l'acide nitrique) ; le bleu de méthylène, LERI (1902), retrouvé par la coloration de l'urine ; le chlorure de lithium, ACHARD et LÆPER (1901) (s'il y a des traces, coloration rouge à la flamme), le chlorure de sodium, le salicylate de soude, la fluoresceine, MESTREZAT et GAUJOUX étudiaient récemment le nitrate de soude (1909). Je l'ai recherché avec MESTREZAT et par ce dernier procédé (voir Observations).

PERMÉABILITÉ DANS LES MALADIES

Il y a deux façons d'envisager la perméabilité. Dans l'une on recherche le passage artificiel d'une substance dans le liquide céphalo-rachidien, elle vient d'être exposée.

Dans l'autre, on constate que le liquide renferme des composés chimiques normaux, mais en plus grande quantité qu'à l'ordinaire, sous l'influence d'un état pathologique. Le liquide peut encore contenir des substances anormalement contenues dans l'organisme sous la faveur d'une intoxication exogène ou endogène, ou d'une thérapeutique

prolongée. La première a été employée pour le diagnostic, principalement celui des méningites tuberculeuses.

Au début, la perméabilité méningée artificielle fut considérée comme un des moyens les plus sûrs dans le diagnostic des méningites, mais rapidement sa valeur a été d'abord contestée, finalement battue en brèche. Valeur très restreinte, disait ZAMBELLI (1904), étude qui demande de nouvelles recherches, déclarait de BUCK (1905), dans son rapport au Congrès de Liège. Ce désir du médecin belge n'a pas été satisfait. Il y a une lacune énorme sur cette question : il semble qu'on ne s'intéresse plus à ce procédé, qu'on l'ait accepté ou renié suivant les goûts sans y prêter un supplément d'informations. La thèse de RAMOND, qui donne pourtant de bons examens du liquide céphalo-rachidien, n'en fait pas mention (1907).

Méningites tuberculeuses.

C'est dans les méningites tuberculeuses que la perméabilité anormale des méninges avait d'abord été constatée, et ce signe devait, croyait-on, en permettre le diagnostic d'avec les méningites cérébro-spinales.

Effectivement, on constate le passage de l'iodure chez les malades de WIDAL, SICARD, MONOD (1900) ; de GRIFFON (1901), de GUINON et SIMON (1902), de CRUCHET, à la même époque, tandis que dans l'urémie (WIDAL et SICARD, 1902), dans la méningite cérébro-spinale (GRIFFON, SICARD et BRÉCY, 1901), l'imperméabilité persiste.

Mais, contre ces observations satisfaisantes s'opposent rapidement des résultats moins concluants.

Tout d'abord la perméabilité n'est pas spécialisée à la méningite tuberculeuse puisqu'on la signale dans la méningite cérébro-spinale (CRUCHET, 1902), dans l'urémie

(CASTAIGNE, 1900), dans la méningite syphilitique (BRISAUD et BRÉCY, 1902).

FROIN, dans sa thèse sur les hémorragies sous-arachnoïdiennes, signale deux fois le passage de l'iodure (1904) ; la même constatation est faite par SICARD dans deux cas d'hémorragies ventriculaires. Mais, en général (FROIN), il y a imperméabilité.

Si la perméabilité au bleu ou à l'iodure n'est pas spéciale à la méningite tuberculeuse, elle ne lui est pas non plus fidèle. LERI (1902) rapporte 5 cas d'imperméabilité, GUINON et SIMON (1902), trois cas. CARRIÈRE (1902) déclare ce procédé comme sans importance. CRUCHET publie deux études : dans une première statistique de cinq cas il trouve la perméabilité méningée deux fois seulement (1902). Il apporte en 1904 une statistique de 28 maladies de l'axe cérébro-spinal chez les enfants, chaque fois il y a imperméabilité de l'iodure, et pourtant la statistique compte huit méningites tuberculeuses.

PERCHERON et LUTIER (1903) admettent la perméabilité de la méningite tuberculeuse, mais elle ne lui est pas spéciale et est inconstante. Ils l'ont trouvée dans la méningite syphilitique ; dans la méningite tuberculeuse le passage à l'iodure est vérifié trois fois sur quatre par PERCHERON, vingt-trois fois seulement sur quarante-deux par LUTIER. PAGÈS (1903) n'a pas retrouvé la perméabilité dans une observation de méningite tuberculeuse à laquelle il manque d'ailleurs le contrôle d'un examen microscopique.

Depuis le travail de CRUCHET (1904), il semble que la perméabilité recherchée artificiellement, n'ait plus de valeur. Les différentes et bien nombreuses thèses sur les méningites tuberculeuses n'en font pas mention.

En dehors de la méningite tuberculeuse, la perméabilité a été encore recherchée et vainement par SICARD (1902)

dans le tabes et la paralysie générale. De MAGALHENS (1906) l'a étudiée avec le bleu et l'iodure dans quatre cas de trypanosomiase humaine.

MARTIN et DARRÉ (1909), l'ont vérifié tout récemment. En ce qui concerne nos observations dans tous les cas où nous avons personnellement recherché le passage du nitrate de soude, la perméabilité n'a point été augmentée (voir observations).

Il est intéressant maintenant de rechercher le passage de quelques substances, que l'on n'a pas introduites dans l'organisme pour vérifier un diagnostic ; avec ou sans inflammations méningées. Elles sont peu nombreuses du reste. NICLOUX (1902), injectant de l'alcool dans les veines d'un chien, l'a retrouvé dans le liquide céphalo-rachidien ; ACHARD et LÆPER ont augmenté le taux des chlorures contenus dans la cavité sous-arachnoïdienne par l'injection sous-cutanée d'une solution salée isotonique. Cette perméabilité est appelée, à tort du reste, physiologique.

Pour certaines intoxications exogènes, la barrière méningée n'existe plus. C'est ainsi que SICARD (1906) retrouve du chloroforme dans le liquide céphalo-rachidien d'un malade anesthésié. Conséquence thérapeutique, en face d'une syncope chloroformique pratiquer une ponction lombaire qui pourra soustraire une certaine quantité du poison. Dans le traitement bromuré intensif de l'épilepsie il se fait dans l'organisme une véritable intoxication. SUBSOL (1903) avait vainement recherché les bromures dans le liquide céphalo-rachidien ; VITTEMANN, plus heureux, constate la diminution progressive des chlorures sous-arachnoïdiens remplacés par les bromures (1906).

LAUNOIS et LEROUX ne trouvent point de mercure chez des tabétiques suivant une thérapeutique hydrargyrique

prolongée (1902) ; par contre, dans l'hydrargyrisme chronique, il faut citer les recherches positives de SICARD et WIDAL (1902).

MOSNY et MALLOIZEL (1907), qui ont recueilli 48 observations de méningite saturnine, n'ont signalé qu'une seule fois la présence de plomb en petites quantités. BERNARD et TROISIER (1908) n'en retrouvent pas. Dans un cas d'intoxication par le thallium, OMER et THIAU (1908) trouvent du thallium dans le liquide céphalo-rachidien.

Dans ces quelques cas, il eût été intéressant de comparer la perméabilité pour ces substances contenues dans l'organisme, avec la perméabilité pour l'iodure, le bleu, la fluoresceine, etc., introduites artificiellement, mais cela n'a point été fait.

Il faut encore considérer comme fonction de perméabilité le passage de l'acétone dans le coma diabétique, celui des pigments dans les ictères, puisque ce passage est loin d'être fréquent et que généralement persiste ce que l'on peut appeler, sans pouvoir le définir exactement, la barrière méningée. Bien plus, il me semble raisonnable d'en rapprocher toutes ces modalités pathologiques où les substances contenues physiologiquement dans le liquide céphalo-rachidien, sont retrouvées en abondance bien plus grande, comme par exemple le sucre et l'albumine, les chlorures et l'urée. Sans doute, cette augmentation pourrait en certains cas relever d'autres processus, mais il est intéressant de faire remarquer qu'elle cadre d'habitude avec l'augmentation constatée dans l'organisme, et que le rapport habituel entre la teneur physiologique du sang et du liquide n'est point modifié. Nous verrons à propos du diabète, de l'urémie, la confirmation des faits seulement indiqués ici.

ORIGINE DE LA PERMÉABILITÉ

C'est là une propriété physiologique et physiopathologique dont les facteurs restent encore inconnus. Pour ce qui est de la perméabilité vis-à-vis de substances introduites artificiellement dans l'organisme et qui serait spéciale à certaines inflammations, telles que la méningite tuberculeuse, il faut attendre de nouvelles constatations qui montreront l'importance qu'il faut attacher à cette recherche. A l'heure actuelle, les défenseurs en sont aussi nombreux que les partisans, le tout ne forme pas un ensemble suffisamment solide. Il est plus intéressant d'envisager la perméabilité méningée qui laisse passer dans le liquide céphalo-rachidien une partie des substances contenues en quantités anormales dans l'organisme. On avait parlé tout au début de modifications de tonicité du liquide céphalo-rachidien. Mais l'hypotonicité invoquée par CASTAIGNE et GILBERT dans la xanthochromie des ictériques par les pigments biliaires est loin d'exister dans tous les cas. Il est plus rationnel de penser à un trouble des plexus choroïdes, interposés comme une véritable glande entre le liquide céphalo-rachidien et le sang, chargé de principes qui passeront ou non dans la cavité sous-arachnoïdienne.

MILLIAN (1904) indiquait déjà cette hypothèse en ces termes : « Ce n'est pas de perméabilité méningée qu'il faut parler, mais de perméabilité des plexus choroïdes. Sains, ils s'opposent au passage dans le liquide céphalo-rachidien des éléments du sérum ; altérés, ils sont incapables de s'y opposer. » C'est ainsi que l'on peut expliquer par exemple le passage si rare des pigments biliaires. Dans une série d'expériences très suggestives, DUCROS et GAUTRELET (1905) ont montré le rôle de l'altération des plexus. Nous

les retrouverons longuement décrites dans le chapitre particulièrement consacré à cette question, elles se résument en ceci : dans un animal en expérience on produit un ictère expérimental par ligature du cholédoque. Les pigments ne passent dans le liquide céphalo-rachidien que lorsque les plexus arachnoïdiens ont été physiologiquement supprimés.

Dans une observation qui a paru à la Société de Biologie en collaboration avec MESTREZAT, nous rapportons un cas clinique où nous avons vu se réaliser cette expérience d'une manière très saisissante.

Il s'agit d'une ictérique présentant le tableau complet d'un ictère par rétention et chez qui mon maître le professeur Rauzier avait posé le diagnostic de cancer des voies biliaires inférieures, diagnostic vérifié à l'autopsie.

Chez cette femme, une série de ponctions lombaires nous montre la confirmation des expériences de GAUTRELET. C'est tout d'abord le passage de l'urobiline en quantité très légère du reste ; le sucre passe aussi puisque l'on trouve un taux de 1 gr. pour mille. La malade mettant en défense tous les processus réactionnels de son organisme, les plexus se comportent encore d'une façon à peu près satisfaisante. Mais l'état s'aggrave, l'intoxication sidère l'organisme ; interviennent alors des signes légers d'insuffisance hépato-rénale, les urines sont rares, il y a une hyperazoturie manifeste ; peu de temps avant la mort, une ponction lombaire nous fait constater la faille des plexus, la barrière méningée est levée. On retrouve dans le liquide une hyperalbuminose manifeste, et la présence des pigments biliaires montre bien que l'obstacle physiologique démontré par l'intoxication n'existe plus.

On le voit, cette observation paraît se calquer exactement sur celle de DUCROS. Au début, la perméabilité existe,

mais légère, il ne passe qu'un peu d'urobiline; à la fin, sans qu'il y ait aucun signe de réaction méningée, l'urémie sèche qui emporte la malade intoxique les plexus, qui, immobilisés ainsi que dans l'expérience de DUCROS et GAUTRELET, sont impuissants à arrêter l'albumine et les pigments du sang. Du reste, à propos de la pathogénie des ictères, cette observation sera plus longuement reprise.

Il semble donc légitime d'accorder aux plexus choroïdiens une valeur prépondérante dans l'étude de la perméabilité méningée. Mais cette étude est une étude d'attente. Peut-être faut-il considérer à la glande choroïdienne une sorte de perméabilité élective, une fonction régulatrice qui laisse passer dans le liquide céphalo-rachidien les substances contenues par accident en grande quantité dans l'organisme, de manière à équilibrer le rapport normal qu'elles ont physiologiquement. On retrouvera du reste dans chacun des chapitres plus particulièrement consacrés aux composés chimiques du liquide céphalo-rachidien les faits qui paraissent démonstratifs et les conclusions que l'on est en droit d'en tirer. En tout cas, l'assimilation du plexus choroïdien à certaines glandes telles que le rein, par exemple, est heureuse. De même que le rein altéré laisserait passer l'albumine, de même la glande choroïdienne dans certaines inflammations, dans des réactions toxiques et infectieuses, perdrait sa faculté élective vis-à-vis des substances normales ou non de l'organisme. Ce que l'on désignait sous le nom de perméabilité méningée, devait être noté, ainsi que l'avaient du reste demandé quelques auteurs, comme une perméabilité choroïdienne, et la glande choroïdienne bénéficierait d'une étude anatomopathologique au même titre que le rein dont on connaît maintenant assez bien la fonction élective de sécrétion et de filtration.

On peut, dans cette hypothèse, rapprocher la recherche de la perméabilité rénale par l'ingestion et l'inoculation de bleu ou d'iodure, des travaux superposables faits pour le liquide céphalo-rachidien. Si, actuellement, on accorde à la perméabilité au bleu des néphropathies une valeur généralement admise, mais anciennement discutée, c'est grâce aux examens anatomopathologiques répétés. Il faut supposer qu'il en sera de même pour la perméabilité choroïdienne.

Les différents termes du problème sont encore difficiles à éclaircir et l'augmentation ou la diminution du taux des composés normaux du liquide céphalo-rachidien ne trouve pas une explication suffisante dans le rôle exclusif des troubles pathologiques de la glande choroïdienne ; il faudrait une action très élective pour donner en même temps et de l'hyperalbuminose et de l'hypoglycose comme dans les méningites tuberculeuses ; on doit, par suite, envisager le rôle possible, l'action secondaire des éléments cellulaires et microbiens du liquide, le rapprocher de celui des congestions et inflammations méningées ; les méninges malades laissant passer, ainsi que l'ont démontré LÉPINE et BABINSKI (1903), de la fibrine. Ce qu'il y a d'intéressant en notre observation est que la perméabilité anormale semble exister en dehors de toute réaction méningée véritable, et que l'albumine a pu certainement passer par les plexus choroïdiens.

Un fait curieux et qu'il conviendrait d'expliquer, est la différence de perméabilité au bleu qui sépare les pleurésies à bacille de Koch des méningites tuberculeuses. Les premières l'arrêtent, les secondes le laisseraient passer avec une facilité très grande. La raison n'en est-elle pas dans l'existence d'un appareil sécrétoglandulaire, que l'on ne trouve que pour le liquide céphalo-rachidien ?

Puisque, par l'absence de travaux sur la physiologie des méninges et des plexus on est obligé, à l'heure actuelle, de s'en tenir à des hypothèses, n'est-il pas somme toute assez séduisant de placer dans les plexus l'origine, mystérieuse encore, de la perméabilité méningée ? La glande chorôïdienne aurait une double fonction : filtration ou transsudation, et sécrétion ; et c'est dans l'un de ces processus, ou dans leur combinaison que siègerait la raison du passage provoqué ou spontané dans le liquide, de substances normalement contenues dans l'organisme ou introduites artificiellement.

On le voit, le champ demeure largement ouvert aux expériences. La conclusion de ces quelques lignes sera qu'on ne sait rien encore de bien précis sur la perméabilité méningée, mais qu'il est des interprétations séduisantes. Celle que nous indiquons nous paraît relativement solide : une étude sur ce cas de pathogénie serait la bienvenue.

CHAPITRE II

TOXICITÉ

La toxicité du liquide céphalo-rachidien, c'est-à-dire l'action qu'aurait le liquide céphalo-rachidien de déterminer chez l'animal en expérience des phénomènes d'intoxication aboutissant ou non à la mort a été recherchée dans le liquide normal et pathologique ; la virulence, c'est-à-dire la transmission du germe spécifique de la maladie, n'a naturellement été cherchée qu'à l'état pathologique ; je l'étudierai avec la formule bactériologique du liquide céphalo-rachidien.

RECHERCHE DE LA TOXICITÉ

Elle se fait selon les règles habituelles qui comportent un sujet d'expériences : chien, cobaye, lapin, souris, etc., une voie d'inoculation qui peut être l'inoculation intracérébrale de ROUX et BORREL, telle que l'ont préconisée VIDAL, SICARD, LESNÉ, DIRKSEN a étudié successivement la voie sous-cutanée et la voie péritonéale, ARDIN-DELTEIL et MONFRIN la voie intra-veineuse, ainsi que PELLEGRINI du reste ; la voie intra-musculaire a été employée par ROUBINOVITCH.

La dose toxique a été rapportée au volume simple du liquide injecté ; on n'a pas établi de rapport avec le poids

de l'animal en expérience, sauf ARDIN-DELTEIL, comme on le verra plus loin.

Normalement, la toxicité est nulle (SICARD, WIDAL, LESNÉ, 1901).

ETUDE DE LA TOXICITÉ

Elle est essentiellement variable ; on a pu l'étudier dans les maladies chroniques et dans les maladies aiguës.

A. Maladies chroniques.

1° *Réactions méningées chroniques.* — Ce chapitre comporte la paralysie générale progressive, le tabes, la syphilis. C'est particulièrement dans la *paralysie générale* que les recherches ont été poussées et les données qu'elles ont fournies ne se superposent pas avec une bien grande exactitude.

C'est ainsi que, sans parler de l'hypothèse du docteur BATTY-TUKE, cité par JOHN TURNER, qui pensait, sans l'avoir vérifié, que les cellules nerveuses des paralytiques généraux baignaient dans un liquide toxique, BELLISARI avait constaté chez le cobaye une intoxication par l'inoculation du liquide céphalo-rachidien des paralytiques généraux. C'est encore l'opinion de DONATH (1904), EUGENIO LA PEGNA (1906).

En opposition avec ces affirmations, il semble bien que la toxicité ne soit nullement augmentée dans de pareils processus. SICARD l'avait cherchée en vain en 1900 ; en 1903, ARDIN et MONFRIN l'ont confirmé en expérimentant avec trente-quatre liquides différents, parfois associés. L'injection intra-veineuse d'une quantité variant de 4 centimètres cubes 07, à 99 centimètres cubes par kilogramme d'animal n'a amené aucun phénomène réactionnel, pas

même cet abaissement marqué de la pression artérielle qui avait été constaté par LEONARD HILL (cité par Chipault, 1902). VOULCOFF, en 1904, est arrivé aux mêmes résultats.

DONATH a retrouvé de l'hypertoxicité dans le *tabes* (1904).

Tumeurs cérébrales. — La présence de choline dans le liquide céphalo-rachidien des néoplasiques cérébraux impliquerait, d'après DONATH, la toxicité de ce liquide ; en général, pourtant, le liquide n'est point toxique (DE RIDDER, 1908).

2° *Psychoses.* — Aucune modification, dans l'aliénation mentale par vésanie, démence précoce, etc.

3° *Névroses.* — L'épilepsie est la seule des névroses chez lesquelles la toxicité du liquide aurait été vraiment constatée. DIDE et SAQUEPEY (1901) ont vu qu'elle était en rapport avec la présence et le nombre des crises du malade chez qui ce liquide avait été recueilli. C'est ainsi que, en dehors des attaques, ils n'ont jamais remarqué de réaction chez le cobaye. Le malade a-t-il eu une attaque, le cobaye accuse de l'abattement ; si l'injection est faite après une série d'attaques, la toxicité du liquide devient évidente, un quart de centimètre cube détermine des convulsions, un centimètre cube amène brutalement la mort.

SUBSOL a consacré à cette question sa thèse de doctorat (1903).

EUGENIO LA PEGNA (1906) l'a constatée et rapprochée de l'hypertoxicité du sang des épileptiques. ALLEN BUZZARD (1908) confirme ses conclusions. Pour CENI (Centralblatt, 15 mars 1905), la toxicité n'existerait que dans le sang. DONATH l'aurait retrouvée dans le liquide céphalo-rachidien (1904). Pour PELLEGRINI (1902), elle n'existerait qu'en injections intra-veineuses.

A cette doctrine s'opposent celles de SICARD (1902), ROSSI (1906), qui la déclarent nulle ; pour BUCK (1905-1906), si elle existe, elle est légère et ne peut s'observer qu'en observant la modification des phénomènes d'oxydation chez le lapin inoculé.

ROUBINOVITCH (1908), dit que la toxicité du liquide céphalo-rachidien est parallèle au nombre et à la répétition des crises. Il est du reste arrivé à des améliorations sensibles chez des épileptiques gravement atteints, en leur inoculant dans la cuisse du liquide céphalo-rachidien d'épileptiques légèrement malades. Cette propriété particulière viendrait d'après lui de la formation d'anticorps.

B. Maladies aiguës.

1° *Méningites aiguës*. — On a étudié la toxicité des méningites méningococciques (FLEXNER), et particulièrement celle de la méningite tuberculeuse. Du reste, on confond en général la recherche de la virulence et celle de la toxicité. Pour cette dernière, il ne faut citer que les expériences de SICARD (1900) : sur cinq inoculations de liquide de méningites tuberculeuses, une seule a tué le cobaye 36 heures après l'inoculation de 1/4 de centimètre cube. Dans une autre série d'expériences, le liquide de chiens tuberculisés expérimentalement faisait mourir le cobaye ou le plongeait dans des convulsions.

On peut rapprocher de ces cas les résultats de BEZANÇON et GRIFFON (1902) sur le lapin, ceux de ARMAND DELILLE sur le cobaye préalablement tuberculisé (1902), de LUTIER et HIRSCHHORN (1903). Depuis, les recherches n'ont été reprises que par RAMOND (1907), qui a établi un pourcentage proportionnel d'après les travaux qu'il avait pu consulter et ses recherches personnelles. Voici ses conclusions : Au dessus de 15 centimètres cubes, l'inoculation du liquide céphalo-rachidien de méningite tuberculeuse a tué

le cobaye deux fois sur six sans lésions et rapidement ; au-dessous, la toxicité est nulle ; sur 37 cas, aucune mort n'a été constatée. Et joignant ses résultats à ceux d'autres auteurs il conclut ainsi : pour la dose de 15 centimètres cubes la toxicité est de 33,33 p. 100.

2° Réactions méningées secondaires dans certaines maladies. — *Tétanos* : Aucune action sur la souris. MILLIAN et LEGROS (1901).

Rage : DENIGÈS et SABRAZÈS ont donné la rage (virulence plutôt), avec du liquide céphalo-rachidien de rabique, à deux jeunes chiens. Sur ce sujet, les recherches de LESUEUR, en 1904, ont été négatives pour dix cas : quatre chez l'homme, six chez les animaux ; et pareillement celles de LECLERC et SAVONNAT, la même année, ainsi que WISSOKOWITCH.

Urémie, éclampsie : Il y a encore quelques maladies où les phénomènes convulsifs indiquent une altération méningée, et où les résultats obtenus sont très variables ; dans le rhumatisme cérébral, l'inoculation de SOUQUES et CASTAIGNE a été négative (1899) ; par contre l'urémie donnerait assez constamment une toxicité très forte du liquide céphalo-rachidien. CASTAIGNE (1900) l'a vérifié cinq fois sur treize, toujours dans des cas qui furent mortels pour le malade ; la dose inoculée était de 1 centimètre cube. CARRIÈRE (1905) a de même signalé huit cas d'urémie nerveuse à toxicité très élevée, puisque onze gouttes inoculées suffisent à tuer le cobaye ; dans les deux observations de DIRKSEN, l'intoxication fut forte, mais ne s'accompagna pas de mort ; les inoculations de WIDAL et FROIN ne s'accompagnèrent d'aucun effet (1904).

DIRKSEN a signalé encore trois cas d'éclampsie où le liquide tua chaque fois les souris en moins d'un jour

(1901). Rappelons que nous l'avons recherchée vainement dans l'urémie (1909). (Obs. IV).

ORIGINE DE LA TOXICITÉ

Elle est trop instable et trop discutée pour que l'on ait des renseignements suffisamment nets ; du reste, elle doit être très variable. FROIX et RAMOND ont établi que dans la méningite tuberculeuse, la toxicité était égale à celle de la pleurésie tuberculeuse, tandis qu'il y avait, au contraire, de grandes différences de virulence (1905).

Elle peut être sous l'influence d'un corps chimique pur ou d'une toxine microbienne.

Rappelons que dans l'épilepsie, la toxicité du liquide qui viendrait de la choline (DONATH, 1903), est mise en doute par BUZZARD (1905), SÉSARY (1907), MODRAKOWSKI (1908). Les Allemands se sont beaucoup occupés de l'action dans l'éclampsie de l'acide lactique, myolactique, sarcolactique (LOKEMANN, 1906 ; LENDHORFF et BAUMGARTEN, 1907 ; DONATH, 1907, etc.).

Rappelons encore que l'on a invoqué l'action de l'acide phosphorique. Peut-être serait-ce cet élément retrouvé en assez grande quantité dans le liquide céphalo-rachidien des urémiques par CARRIÈRE (1905) qui déterminerait ces manifestations nerveuses, de préférence à l'urée dont l'augmentation n'est pas parallèle à celle de la toxicité et qui est, du reste, très peu toxique.

Il faut donc chercher, dans chaque syndrome, une cause particulière d'une toxicité dont les facteurs vrais nous échappent encore. Du reste, c'est là un caractère qui n'a aucune importance dans l'établissement d'un diagnostic.

CHAPITRE III

PROPRIÉTÉ BACTÉRICIDE ET ANTITOXIQUE

Simplement quelques notes brèves sur cette question. De l'avis de certains (JANSEN, CONCETTI, 1900), le liquide céphalo-rachidien avait une action bactéricide. ALLARIA est arrivé à des conclusions différentes. D'après lui, non seulement ce liquide ne posséderait aucune propriété qui s'oppose à la vie et à la virulence des microbes pathogènes, mais il l'exalterait plutôt (1905). En tout cas, dix-sept échantillons mis en présence de microbes tels que : bacille de Lôffler, bacille du charbon, staphylocoque doré, ont semblé déterminer une virulence plus grande, tandis qu'en étudiant par comparaison l'action du sang sur ces mêmes microbes il y avait une atténuation très nette.

Dans un cas de méningite purulente, SAINTON et VOISIN (1905), ne pouvant découvrir le microbe, considéraient le liquide céphalo-rachidien comme un mauvais milieu de culture où les agents pathogènes ont une vitalité diminuée. Peut-être est-ce aussi par le liquide céphalo-rachidien que les méninges offrent une grande résistance à l'infection, fait qui a été relevé par REMLINGER (1906). Mais les cas d'infections méningées sont trop fréquents pour que l'on puisse faire cas d'un pouvoir bactéricide généreusement attribué au liquide cérébro-spinal.

LAUNOIS, LESIEUR et GAUTHIER, ont institué dans le labo-

ratoire de COURMONT (1908) une série d'expériences et arrivent à ces conclusions que le liquide céphalo-rachidien a une variabilité très grande au point de vue de son action sur les bactéries pathogènes. La plupart des espèces microbiennes peuvent s'y développer ; il y a tout au plus dans certains cas (charbon, staphylocoque doré, diphtérie), une vitalité moins grande par insuffisance nutritive du liquide, et parfois aussi transformation granuleuse des cultures. Dans quelques expériences (diphtérie, Eberth), ils ont constaté un léger pouvoir bactéricide, et une diminution de virulence de microbes qui avaient cependant poussé.

CLAUDIO FERNI (1908) a constaté chez les animaux que le liquide céphalo-rachidien avait un pouvoir immunisant par rapport à la rage ; cette propriété serait du reste absolument indépendante de l'état de santé de l'animal. D'après ROUBINOVITCH, l'injection du liquide céphalo-rachidien d'un épileptique, aurait sur d'autres comitiaux une action améliorante sur les crises convulsives. Peut-être y a-t-il, dit cet auteur, une production d'anticorps (1908).

Cette question est, à l'heure actuelle, sans intérêt véritable. Il convient donc de clore les quelques lignes de cette étude brève.

CHAPITRE IV

LES ANTICORPS

La recherche des anticorps, dont la base est l'expérience de Bordet-Gengoux, a été pratiquée dans la syphilis, la maladie du sommeil, la scarlatine, la lèpre, l'échinococcose. En fait, la seule application pratique est faite pour le liquide céphalo-rachidien des syphilitiques. Elle comporte tout d'abord certaines indications générales, indispensables pour comprendre les applications particulières, et que je résumerai aussi brièvement que la difficulté de cette question le permet.

DONNÉES GÉNÉRALES

On entend par séro-réaction de la syphilis une réaction biologique permettant de dépister chez les organismes infectés par le *Treponema pallidum* la présence, soit de ce treponema, soit des anticorps syphilitiques.

Avant d'exposer cette méthode, il convient d'étudier succinctement les principes généraux dont elle découle, c'est-à-dire le mécanisme de l'immunisation de l'organisme vis-à-vis des agents extérieurs.

Principes généraux de la méthode.

BORDET et GENGOUX ont établi que si l'on fait dans le péritoine d'un animal des injections répétées d'une petite dose d'hématies d'espèce étrangère, le sérum de l'animal préparé acquiert des propriétés hémolytiques pour les globules de cette espèce.

L'hémolyse est caractérisée par la diffusion de l'hémoglobine hors du protoplasma cellulaire.

De même si l'on soumet un animal à des injections répétées de culture microbienne, le sérum de cet animal devient bactériolytique pour les bactéries de même type qui ont servi à l'expérience.

Le mécanisme de l'hémolyse dérive de l'action combinée de deux substances différentes, qu'il est possible de séparer car elles sont détruites à des températures différentes.

1° *La sensibilisatrice, ou anticorps ou ambocepteur*, est « thermostable », elle est un produit d'immunisation et augmente avec celle-ci ; elle est spécifique, c'est-à-dire qu'elle n'agit que sur les globules de l'espèce animale qui ont servi à la préparation de l'animal fournisseur de sérum.

2° *L'alexine* est thermolabile, elle est détruite à 55°, elle n'est pas produit d'immunisation et n'est point spécifique ; elle est commune à tous les sérums neufs et frais.

Ni l'alexine, ni l'ambocepteur, pris isolément, ne s'attaquent aux hématies : l'hémolyse n'est effectuée que si les deux éléments se trouvent en présence.

L'alexine n'agit pour produire l'hémolyse, que si les globules sont sensibilisés, c'est-à-dire s'ils ont fixé la sensibilisatrice, elle vient compléter l'action de celle-ci d'où son nom de complément.

Le mécanisme de la bactériolyse est absolument calqué

sur le précédent, il nécessite la production de la substance spécifique, anticorps, dont l'action est complétée par la substance indifférente, l'alexine.

Méthode de déviation du complément

BORDET et GENGOUX ont remarqué que si l'on met en présence un sérum riche en anticorps et l'antigène (microbes, hématies) correspondant, l'anticorps se fixe sur l'antigène et acquiert de ce chef une avidité intense pour le complément hémolytique, de telle sorte que le sérum, ayant épuisé son alexine, reste sans action si on le met en présence d'un autre groupe antigène.

Anticorps. — L'alexine a été, en effet, absorbée en entier ; c'est à ce phénomène que l'on donne le nom de déviation du complément.

La manière la plus simple pour constater la déviation du complément par un antigène sensibilisé est d'ajouter ensuite des globules sensibilisés. Suivant que l'hémolyse ne se fait pas ou se fait, on en conclut que le complément a été dévié ou non.

Cette méthode, féconde en résultats, permet de dépister, soit les anticorps, soit les antigènes dans les divers liquides organiques.

D'une manière générale, pour déceler la présence d'un anticorps présumé dans un sérum, il suffit de mettre en contact avec l'antigène correspondant, un échantillon chauffé à 55° du sérum en question, puis ajouter du sérum neuf. La déviation du complément (décelée par l'absence d'hémolyse des globules sensibilisés ultérieurement ajoutés) manifestera la présence de ces anticorps.

Inversement, étant donné un sérum riche en anticorps déterminé, la déviation du complément, en présence de

l'antigène correspondant, permettra de déterminer la nature de cet antigène.

Application de la méthode au séro-diagnostic de la syphilis

WASSERMANN, NEISSER et BRUCK (1906) ont eu l'idée d'appliquer la méthode de BORDET et GENGOUX à la recherche des anticorps et des antigènes syphilitiques.

Cette recherche nécessite les manipulations suivantes :

Réaction de l'antigène syphilitique. — Le tréponème ne pouvant se cultiver, WASSERMANN et ses collaborateurs se servirent d'extraits de tissus syphilitiques : chancres, condylomes, ganglions satellites, et surtout organes de nouveau-nés hérédosyphilitiques et de singes syphilitisés.

Ces tissus, préalablement triturés, sont suspendus dans l'eau salée à 8 p. 1000, additionnée à 0,5 p. 100 d'acide phénique. On établit ce mélange à raison de 1 partie pour 4 volumes d'eau ; on agite pendant plusieurs heures. Après 24 heures à la glacière, on centrifuge le mélange, et on recueille le liquide clair superficiel qui est l'antigène syphilitique.

Réalisation de l'anticorps. — On injecte sous la peau de singes neufs ou préalablement syphilitisés des produits syphilitiques, en général les mêmes qui servent à la préparation de l'antigène.

Le sérum de ces animaux, ayant reçu plusieurs inoculations, renferme des quantités appréciables d'anticorps.

Une fois l'antigène et l'anticorps obtenus, on peut se servir de l'un pour rechercher l'autre.

Recherche de l'anticorps. — On mêle, dans des tubes en essai : 1° des volumes variables du sérum dans lequel

on recherche les anticorps ; 2° de l'antigène ; 3° une quantité donnée de complément (sérum frais de cobaye).

On lave ces substances pendant 2 heures, à la température de 37°. On introduit au bout de ce temps l'ambocepteur (sérum de lapin ayant reçu plusieurs injections de sang de mouton, sang préalablement lavé à l'eau salée isotonique ; ce sérum doit être porté à 55° pendant une demi-heure pour détruire son complément).

En même temps que l'ambocepteur, on introduit les hématies, sur lesquelles on doit vérifier l'hémolyse (hématies de mouton).

Si le liquide examiné renferme réellement l'anticorps cherché, l'hémolyse n'aura pas lieu au bout d'une heure de séjour à 37°, le complément ayant été fixé par la combinaison anticorps-antigène.

Recherche de l'antigène. — Pour cela, mélanger le liquide, dont on recherche la teneur en antigène, à un sérum riche en anticorps ; on ajoute du complément, et l'expérience se continue comme précédemment.

L'absence d'hémolyse indique la présence d'antigène dans le liquide examiné.

Précautions à prendre.

1° L'antigène syphilitique, au bout de quelques jours, ne tarde pas à perdre ses propriétés spécifiques et à fixer le complément en l'absence d'anticorps ; d'où la nécessité de se servir d'extraits frais.

2° On obtient l'anticorps syphilitique en injectant à des singes des produits syphilitiques. Or, lorsqu'on administre à ces animaux des tissus provenant de l'homme, on détermine, d'après UALENRUTH, l'apparition de précipitines dans le sérum.

Un tel sérum, mis en présence d'un extrait clair préparé avec du tissu humain syphilitique ou normal, engendre la formation d'un précipité apparent.

Or, les recherches de NEISSER, SUCHS, GENGOUX, GAY, MORESCHI ont prouvé que le précipité absorbe le complément et peut troubler la réaction.

Il est donc indiqué de se servir de sérum de singes immunisés avec des tissus syphilitiques d'origine simienne (absence de précipitine), et dans le cas où l'anticorps est obtenu avec des lésions humaines, de rejeter les sérums précipitants (WASSERMANN).

3° Le sérum humain contiendrait une quantité variable d'ambocepteur, hémolytique naturel vis-à-vis des hématies étrangères capables d'être réactivés par le complément employé dans l'épreuve. Pour obvier à cette cause d'erreur, NOGUCHI (Calmette, 1909) a proposé de substituer au système hémolytique anti-mouton un système hémolytique anti-humain.

RECHERCHE DES ANTICORPS DANS LE LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN

La recherche des anticorps dans le liquide céphalo-rachidien a été utilisée par de nombreux auteurs pour un certain nombre de maladies nerveuses à étiologie syphilitique probable, et notamment la paralysie générale et le tabès.

La technique est la suivante :

On mélange, dans une proportion exacte, une quantité de liquide céphalo-rachidien avec de l'extrait de foie de fœtus syphilitique (antigène). On ajoute à ce mélange le système hémolytique : sérum de lièvre (complément), sé

rum de cobaye inactivé (ambocepteur hémolytique) et des globules rouges de mouton (WASSERMANN et PLAUT, 1907). La technique et la durée de l'expérience sont identiques aux précédentes.

La production ou l'absence de l'hémolyse indique l'absence ou la présence d'anticorps.

LES ANTICORPS DU LIQUIDE CÉPHALO RACHIDIEN DANS LES MALADIES

WASSERMANN et PLAUT (1907) observent 41 paralysies générales où l'examen du liquide céphalo-rachidien fut pratiqué.

Chez 5, on étudia le sérum.

Les résultats obtenus sont les suivants : 32 cas de réaction positive, 4 cas de réaction douteuse, 5 cas de réaction négative. Pourcentage total : 88 p. 100.

En outre : 22 malades non syphilitiques, choisis comme contrôle, donnèrent une réaction négative.

MARIE et LAVADITI (1907) examinent le liquide céphalo-rachidien de 39 paralysies générales.

Ils obtiennent une proportion de 29 réactions positives. Pourcentage total : 73 p. 100.

Ces auteurs ont classé les cas de paralysie générale au point de vue de la réaction en plusieurs catégories :

Première catégorie : marche lente ou atypique ; 1 seule réaction positive.

Deuxième catégorie : paralytiques plus avancés, capables encore de travail ; 2 cas de réaction positive.

Troisième catégorie : paralytiques gâteux ; 26 réactions positives.

Ils en tirent la conclusion suivante : que seules les for-

mes graves présentent une réaction positive : 95 p. 100 ; les formes légères offrent presque toujours une réaction négative : 90 p. 100.

Ces auteurs admettent l'hypothèse d'une accumulation progressive d'anticorps dans le liquide céphalo-rachidien à mesure que s'aggrave la paralysie générale.

SCHUTZE (1907) fait porter ses recherches sur le liquide céphalo-rachidien des tabétiques et tabéto-paralytiques ; il obtient un pourcentage de 65 p. 100 de réactions positives.

LEVADITI et YAMÈNOUCHI (1907-1908) étudient parallèlement le sérum et le liquide céphalo-rachidien dans 32 cas de paralysie générale. Résultats obtenus : avec le liquide céphalo-rachidien : 30 réactions positives. ; 93 p. 100.

Avec le sérum : pourcentage total : 59 p. 100.

L'examen de 6 malades atteints d'affections cérébrales localisées ne donne qu'une seule réaction positive.

Dans 11 autres cas d'aliénés déments, pas de réaction positive.

Les auteurs concluent : 1° que la réaction positive, presque constante dans la paralysie générale, est rare ou nulle dans les lésions centrales ou dans les différentes formes de démence.

2° Que l'examen du sérum a une valeur diagnostique inférieure à celle du liquide céphalo-rachidien.

LEVADITI examine le liquide céphalo-rachidien d'un certain nombre de syphilitiques, dont 4 présentaient de légers troubles nerveux.

Il n'observe la réaction positive que chez ces 4 derniers.

Il conclut qu'il n'existe pas de réaction du liquide céphalo-rachidien, si la syphilis ne touche pas le système nerveux.

PLAUT (1907) examine 116 cas de paralysie générale ; il trouve 100 réactions positives, 10 problématiques, 6 négatives.

Des recherches parallèles portent sur le sérum ; dans 70 cas, on trouve 68 réactions positives.

Enfin, une série de recherches comparatives du sérum et du liquide céphalo-rachidien ont montré à l'auteur que toutes les fois que la réaction du liquide était positive elle l'était aussi avec le sérum, et que, de plus, lorsque avec le liquide elle était problématique, avec le sérum elle se montrait positive.

Il en conclut que chez les paralytiques généraux, on trouve très souvent des anticorps dans le sérum sanguin.

Ces faits sont confirmés par FISCHER, FLEISCHMANN, VEILL, MICHAELIS (1907-1908).

CHARRIER (1907) examine des cas de paralysie générale, de tabès, de tabéto-paralysie.

Il divise ses cas de paralysie générale en quatre catégories :

Première catégorie. — Malades à la première période : 4 observations ; réaction positive : un quart ; 25 p. 100.

Deuxième catégorie. — Forme lente rémittente-atypique : 7 observations ; 5 réactions négatives ; 1 cas nettement positif ; 1 cas faiblement positif ; 28.5 p. 100.

Troisième catégorie. — Paralysie générale à la deuxième période : 7 observations ; réaction positive : 6/7 ; 85 p. 100.

Quatrième catégorie. — Période terminale : 20 observations ; réaction positive : 19/20 ; 95 p. 100.

Pourcentage total : 58,8 p. 100.

Dans 4 cas de tabès, il note 2 réactions positives.

Dans 5 cas de tabéto-paralytiques, 4 réactions positives.

Enfin, 14 malades non paralytiques généraux, dont deux syphilitiques avérés, présentent tous la réaction négative.

L'auteur examine ensuite le pourcentage des réactions par rapport à l'élément de syphilis.

Il trouve les résultats suivants pour la paralysie générale :

Première catégorie :

2 syphilis niées : 1 réaction positive, 1 réaction négative.

2 syphilis certaines : 2 réactions négatives.

Deuxième catégorie :

5 syphilis niées : 4 réactions négatives, 1 réaction positive.

1 syphilis ignorée : réaction négative.

1 syphilis certaine : réaction positive.

Troisième catégorie :

3 syphilis ignorées : 2 réactions positives, 1 réaction négative.

1 hérédo-syphilis : réaction positive.

3 syphilis certaines : 3 réactions positives.

Quatrième catégorie :

2 syphilis niées : 2 réactions positives.

8 syphilis ignorées : 8 réactions positives.

5 syphilis avouées : 4 réactions positives, 1 réaction négative.

5 syphilis certaines : 5 réactions positives.

Pour le tabès, il note :

1 syphilis certaine : réaction positive.

1 syphilis ignorée : réaction positive.

1 syphilis ignorée : réaction négative.

1 syphilis avouée : réaction négative.

Pour les tabéto-paralytiques :

2 syphilis ignorées : 2 réactions positives.

2 syphilis niées : 2 réactions positives.

1 syphilis ignorée : réaction négative.

Conclusions. — 1) Les paralytiques généraux, les tabétiques, les tabéto-paralytiques donnent seuls la réaction de WASSERMANN positive.

2) Les réactions positives, généralement rares dans les formes lentes ou dans le début de la maladie, deviennent presque la règle dans les formes graves ou dans les dernières périodes.

3) La réaction positive paraît en rapport avec l'évolution rapide de la maladie ou avec sa gravité ; elle doit donc devenir un élément de pronostic.

4) La réaction dans la paralysie générale associée au tabès paraît très nettement positive dans les périodes terminales.

RAVIART, BRETON, PETIT (1908) ont étudié une série assez nombreuse de cas. Dans une première série d'observations, ils notent dans la paralysie générale une réaction positive dans 93 p. 100 des cas, alors que chez des idiots, les résultats sont douteux, et que dans la démence vésanique, la réaction est habituellement négative. Dans une deuxième série, leurs observations portent d'abord sur la paralysie générale, 82 réactions positives sur 89 malades, puis sur le tabès, résultats tous positifs (5 cas).

Ils étudient aussi la réaction dans les diverses formes de démence : sur 19 déments précoces, cinq cas positifs ; sur 9 déments vésaniques, pas de réaction ; sur 11 déments organiques, 3 cas positifs ; ces malades avaient, du reste, de l'Argyll-Robertson ; sur 5 démences séniles, trois réactions positives (Argyll-Robertson).

Dans l'épilepsie essentielle, 5 réactions positives sur 31 cas. RAVIART et BRETON trouvent la réaction de WASSERMANN dans des maladies où la pathogénie peut être ou non syphilitique, et par exemple l'idiotie, l'imbécillité, etc. Ils apportent encore une statistique assez nombreuse sur la syphilis héréditaire, mais ne précisent pas si leur examen a porté sur le sérum ou sur le liquide.

Les auteurs semblent accorder une grande valeur à la recherche des anticorps syphilitiques, puisque leurs réactions ne sont positives que dans les cas de syphilis avérée et dans les maladies de souche syphilitique, tabès et paralysie générale.

C'ALMETTE donne en 1909 les résultats de NOGUCHI (cet auteur a rendu plus facile la recherche de la réaction), qui trouve des réactions toujours positives sur 11 malades tabétiques. MAURIAC, observant des cas très nombreux de paralysie générale, conclut que le sérum donnerait des résultats moins évidents que le liquide céphalo-rachidien (1909).

VALEUR DE LA MÉTHODE

Tels sont les statistiques et les pourcentages établis par les auteurs. Il reste à en dégager l'importance de la méthode, et cette étude doit porter :

1° Sur sa valeur absolue expérimentale ; 2° sur sa valeur relative d'après les enseignements qu'elle peut nous donner au point de vue clinique.

Au point de vue expérimental pur, la méthode de WASSERMANN ne paraît pas donner tous les résultats désirables, car elle apporte avec elle de nombreuses causes d'erreur. Celles-ci peuvent être classées en deux groupes.

a) Un premier groupe qui tient aux difficultés de la méthode, difficultés qui ont été suffisamment décrites pour ne pas y revenir.

b) Un second groupe, et plus important, est basé sur cette observation que d'autres substances, différentes de l'antigène spécifique, peuvent fixer l'anticorps et produire la réaction.

LEVADITI et MARIE ont constaté que la réaction est positive avec des extraits de foie normal ; il en est de même avec des extraits de tumeur (WEILL), de rate normale, de cholestérine, de vaseline (PORGUES), de sels biliaires (LEVADITI, YAMANOUCHI), de taurocholate et glycocholate de soude, d'oléanate de soude (SACHS et ALTTMAN), de lipoides du cerveau, d'hématies, de leucocytes, de sérum sanguin (LEVADITI), de lécithine (PORGUES et MEYER). Pour PIGGHINI (1909), la cholestérine, retrouvée en abondance dans le liquide des paralytiques généraux, expliquerait la réaction.

Une conclusion paraît s'imposer : que les anticorps mis en évidence par la réaction ne seraient nullement des substances spécifiques.

WEILL et BRAUN ont émis l'opinion que les anticorps de la syphilis ne sont constitués que par des substances qui prennent naissance toutes les fois que l'on a affaire à des altérations dégénératives graves. L'abondance relative de ces anticorps dans la syphilis serait due seulement à ce que dans la syphilis il existe des processus dégénératifs intenses (*Berlin. Klin. Woch.*, 1907).

Les anticorps seraient formés par la résorption de la lécithine.

LEVADITI et YAMANOUCHI se rapprochent de cette interprétation. Une série d'expériences leur fait dire que la réaction de la syphilis et de la paralysie générale, tout en étant caractéristique dans ces affections, n'a aucun

rapport avec la déviation du complément, provoquée par la rencontre de vrais antigènes et vrais anticorps.

Elle est plutôt due à l'action des lipoïdes et des sels de l'extrait hépatique sur ceux du sérum et du liquide céphalo-rachidien. La réaction proviendrait de principes d'origine histogène et non bactérienne (Soc. biologie, 11 janvier 1908).

Pour WASSERMANN, au contraire, il s'agirait de véritables toxines spécifiques présentant une grande avidité pour les substances lipoïdes de l'organisme, et en particulier pour la lécithine, — phénomène analogue à celui qui est remarqué pour la toxine tétanique et le système nerveux.

Si maintenant on étudie la méthode au point de vue simplement des résultats cliniques, on s'aperçoit que la proportion des cas négatifs obtenus chez des sujets manifestement syphilitiques reste encore appréciable.

Si, d'autre part, on admet que la paralysie générale et le tabès seraient dans l'immense majorité des cas des affections syphilitiques, on aperçoit que les cas négatifs dans ces dernières statistiques s'élève à un nombre relativement considérable.

CHARRIER : 58 p. 100 des cas positifs pour la paralysie générale, et 50 p. 100 pour le tabès.

SCHUTZE, 66 p. 100. Pour WASSERMANN et PLAUT, MARIE et LEVADITI, la proportion des cas négatifs quoique inférieure reste relativement élevée.

A ne considérer que le résultat global des statistiques, le pourcentage paraît un peu décevant, mais cet examen doit être à notre avis pratiqué d'une autre façon.

1° Au lieu de considérer le total des chiffres des statistiques, il faut chercher les résultats comme l'ont fait tous les auteurs aux diverses périodes de la paralysie générale. On s'aperçoit alors que dans les dernières périodes

des la proportion des cas positifs augmente très considérablement.

2° Il faut noter avec LEVADITI que les cas de syphilis sans lésion nerveuse, ne donnent jamais de réaction positive.

3° Noter encore les observations de PLAUT sur la teneur du sérum toujours plus riche et surtout plus précoce que celle du liquide céphalo-rachidien.

4° Si, d'autre part, on se rappelle la progression croissante des réactions positives avec la gravité de la paralysie générale, on peut, somme toute, avec LEVADITI, dégager de ces faits l'hypothèse suivante : que la réaction négative dans le liquide céphalo-rachidien est imputable non à la valeur de la méthode, mais à la formation tardive des anticorps dans le liquide céphalo-rachidien.

De plus, jusqu'ici, il n'a été envisagé que la proportion des cas négatifs, par rapport à des observations de syphilitiques. Suivons maintenant la marche inverse et examinons les résultats obtenus chez les différents malades nerveux manifestes, non entachés de syphilis : la réaction positive ne s'est jamais ou presque jamais produite.

Enfin si, au lieu de s'en tenir aux résultats dans le liquide céphalo-rachidien, on examine au point de vue valeur générale de la méthode ses résultats totaux dans les différentes humeurs de l'organisme, on trouve des résultats bien meilleurs.

Pourcentage de 80 p. 100, WASSERMANN ; 88 p. 100, WASSERMANN et PLAUT, et ces résultats sont encore améliorés par les modifications apportées à la technique par NOGUCHI (1909).

D'autre part, PURCKHAUER (analysé in *Press med.*, 1^{er} mai 1909) passant en revue 801 cas de syphilis soumis à

des traitements répétés, établit une sorte de parallèle entre l'intensité du traitement et la disparition de la réaction de WASSERMANN, preuve que cette dernière aurait bien un caractère spécifique. L'influence de la thérapeutique était nulle pour l'hérédo-syphilis et la syphilis tertiaire.

Seulement, d'autres maladies que la syphilis donneraient en présence d'extraits syphilitiques la réaction typique de fixation du complément, soit avec le sérum, soit avec le liquide céphalo-rachidien. C'est ainsi que l'on a retrouvé la séro-réaction de Wassermann dans la maladie du sommeil, la scarlatine, la lèpre.

Pour ce qui est de la trypanosomiase, ses rapports fréquents avec la syphilis suffisent à ne pas diminuer la valeur de la méthode. Pour ce qui est de la scarlatine, deux groupes d'observations sont en présence. Pour MUNCH et EICHELBERG (Med. Klin. Voch), la réaction a été notée 10 fois sur 25 petits malades (1908). Mais de l'étude faite par JOCHMANN et TOPFER, sur 33 scarlatineux, par BOAS et HANGE sur 61 enfants, par MEIER sur 52 par HÖHNE sur 37, SCHLEISSMER sur 20, il n'y a pas de véritable fixation du complément (Sem. méd., 14 oct. 1908). La question semblerait donc tranchée. (Voir Société médicale de Berlin, 1908).

Dans la lèpre, STALINÉAO et DANIELOPOLU ont obtenu la réaction de fixation avec le liquide céphalo-rachidien des lépreux, en présence d'antigène syphilitique. Sur 21 malades, voici quels sont leurs résultats : trois franchement positifs, dans trois autres fixation légère ; chez le reste, réaction négative (1908).

En résumé, on peut conclure que si la réaction de WASSERMANN ne présente pas, au point de vue purement scientifique et expérimental, une valeur précise et absolue, elle est cependant appelée à jouer au point de vue pratique

clinique un rôle assez important. Lorsque la réaction est positive, on peut conclure à une syphilis probable, mais, et c'est là l'écueil de la méthode, la réciproque n'est point vraie, et de ce que la réaction est négative on ne peut d'aucune manière conclure d'une façon sûre à l'absence d'une syphilis. Aussi ne peut-elle être pour le clinicien qu'une aide précieuse sans doute, mais qui n'a encore la valeur que d'une simple probabilité.

La réaction de PORQUES (1908) ou précipitation du sérum spécifique en présence de lécithine et de chlorure de sodium après séjour à l'étuve pendant 24 heures, n'a pas été appliquée au liquide céphalo-rachidien. BRETON (Lille, 1908). a du reste montré son peu de valeur.

WEINBERG et PARVU (1908-1909) ont mis en évidence chez les malades atteints d'échinococcose la présence d'anticorps spécifiques dans le sérum. Ils ne l'auraient pas retrouvé dans le liquide céphalo-rachidien. Peut-être pourrait-on en tirer une indication lorsqu'on suppose l'échinococcose des centres nerveux, où la réaction devrait alors être positive.

TROISIÈME PARTIE

COMPOSITION CHIMIQUE (1)

On a noté quelques analyses complètes du liquide céphalo-rachidien normal. MESTREZAT a bien voulu nous donner la primeur d'un article qui doit paraître prochainement dans le *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*.

« La moyenne obtenue en comparant les résultats fournis par les auteurs : HOPPEXYLER (3 anal.) ; MARCET (2) ; BOSTOCK (1) ; BARRUEL (1) ; TOISON et LENOBLE (2) ; PATEIN (2) ; MEHU (1) ; BERZELIUS (1) ; MULDER (1) ; SCHMIDT (1) ; ROBIN (1) ; GUERBET (1) ; PAUZER (1) ; ZDARECK (1), etc., donne pour 23 analyses :

		Nombre d'Analyses
Eau	988,86.....	(23)
Extrait.....	11,14.....	(23)
Cendres.....	8,21... ..	(16)
Matières organiques	2,93.....	(16)
Albumine	0,82.....	(15)
NaCl.....	6,70.....	(16)
Substance réductrice	0,78.....	(2)
CaO	0,112.....	

MgO, fer, soude, potasse, acide sulfurique, acide phosphorique, graisse, cholestérine, urée.

(1) L'étude chimique du liquide céphalo-rachidien, comprend seulement 4 pages dans la monographie de MILLIAN, 1904.

Ces analyses avaient été faites sur 10 hydrocéphales, 2 spina-bifida, 4 normaux, etc., etc., bien que soumises à un triage préalable, elles laissent à désirer sous le rapport : chiffres normaux. La pratique journalière de la ponction lombaire nous a montré, dit MESTREZAT :

Un extrait un peu plus abondant.
Albumine un peu plus faible.
NaCl plus élevée.
Sucre..... dosable.

C'est ainsi qu'on pourrait considérer comme chiffres normaux :

Δ	— 0°55 à — 0°57.
Albumine	0°10 à 0,20 ‰.
NaCl	7,3 à 8,0.
Sucre.....	0,45 à 0,55.
Extrait ..	11, à 12,5.
Cendres.....	7,5 à 8,8. »

On peut rapprocher de ces analyses celle de GRAHAM FORBES (1908) :

Sels :

Chlorure de sodium.....	7
Chlorure de potassium	0,3
Phosphates et sels alcalins ...	013 — 02
Sulfates.....	} Traces.
Carbonates	

Matières protéïdes et extractives :

Albumine	1
Urée.....	0,35
Choline	Traces.
Sucre.....	0,50
Cholestérine.....	Traces.

CHAPITRE PREMIER

SUBSTANCES CONTENUES DANS LE LIQUIDE CÉPHALORACHIDIEN NORMAL ET PATHOLOGIQUE QUI RESTENT SANS INTÉRÊT DANS LA RECHERCHE D'UN DIAGNOSTIC.

Je passerai rapidement en revue quelques substances ou propriétés que l'on retrouve physiologiquement ou pathologiquement dans le liquide céphalo-rachidien. Certaines auraient mieux été placées dans l'étude physique, mais c'est ici une rapide étude d'ensemble sans véritable systématisation.

Réaction.

BATTY-TUKE avait pensé que dans la paralysie générale la réaction était acide. Il n'en est rien et là, comme dans tous les états pathologiques, la réaction du liquide céphalo-rachidien est alcaline (il bleuit, en effet, la teinture de tournesol). L'alcalinité serait due au bicarbonate de soude (GUERBET, 1899). CAVAZZANI et D'ORMÉA l'ont évaluée en Na OH (1903). Elle est inférieure de moitié à celle du sang.

On aurait pu, *a priori*, penser que l'épilepsie, qui modifie l'alcalinité du sang, aurait une action semblable sur la réaction du liquide céphalo-rachidien. Il n'en est rien.

Donc, l'alcalinité est toujours persistante ; il n'y a que CORIAT (1903) qui, dans un cas d'hydrocéphalie, a trouvé

un liquide légèrement acide, l'acidité étant due à une faible quantité d'acide lactique. Après la mort, ce liquide deviendrait franchement acide. Pendant la vie normale ou pathologique, il n'y a pas de variations dans la réaction.

Densité.— C'est là une recherche sans intérêt pratique. La densité est faible de par la pauvreté du liquide céphalo-rachidien en matériaux solides. A l'état physiologique, les chiffres oscillent autour de 1003 et 1004 indiqués par ACHARD. TOISON et LENOBLE indiquent 1.007. GAUTHIER, 1.005 ; GUERBET, 1.006 ; L'HÉRITIER, 1.002 ; LASSAIGNE, 1.008 ; MARCET, 1.006 ; HALLIBURTON donne le même chiffre que TOISON. Dans toute la série des mammifères, il y a du reste, très peu de variations.

A l'état pathologique, mêmes données approximatives. Dans la paralysie générale, DENIGÈS et SABRAZÈS disent : diminution ; GIARRÉ répond : augmentation. Dans le tabès la paralysie, la chorée, la méningomyélite, SICARD a trouvé de 1.003 à 1.004. HALPERN et LANDAU (1908) donnent de 1.005 à 1.009 ; SCHNEIDER et PICK (1908) donnent comme densité très élevée le chiffre de 1.031, relevé dans une méningite spécifique.

Il est inutile de pousser plus loin ces vagues données.

Les sels du liquide céphalo-rachidien n'ont rien qui puisse nous intéresser particulièrement ; ce sont des sulfates, du chlorure de potassium, du carbonate de chaux, des phosphates. Ces derniers indiqueraient pour certains auteurs une lésion des centres nerveux (de BUCK, 1905). Dans ses dosages de liquide d'épileptiques, ROUBINOWITCH (1908) donne des chiffres de 0,15 à 0,17 0/00. Il n'y a rien à retirer de la recherche de la graisse et de l'ammoniaque.

Pour quelques chimistes, il n'y aurait pas de cholestérine dans le liquide céphalo-rachidien normal ; son étude, considérée en tout cas comme sans importance pratique, était reprise tout récemment par GIACCOMO PIGHINI (1909). Elle jouerait un rôle important dans la réaction de WASSERMANN, qui, par suite, perdrait tout caractère de spécificité syphilitique. Voici quels sont les résultats donnés par l'auteur : il la trouve huit fois chez dix paralytiques généraux, cinq fois chez sept démences précoces, trois fois dans huit cas d'épilepsie.

GAUJOUX et MESTREZAT (1909) ont montré qu'à l'état physiologique, la cavité sous-arachnoïdienne renferme des nitrates.

L'examen de la conductibilité électrique, pratiqué par FUCHS et ROSENTHAL (1905), ne mérite qu'une simple mention.

On a recherché, dans certaines maladies, la quantité d'azote contenue dans le liquide cérébro-spinal. Nous renvoyons à FRAENKEL HEIDEN (1904), HALPERN et LANDAU (1908), qui ont particulièrement étudié la question, mal fixée encore à l'heure actuelle. Plus intéressante peut-être est la documentation relative aux acides, et c'est tout particulièrement dans la littérature allemande qu'il faut chercher des références.

L'acide phosphorique a été retrouvé dans quelques états pathologiques ; d'après BUCK (1907), sa présence serait un argument en faveur des lésions des centres nerveux.

KREMSKI (1899) l'a noté dans l'épilepsie, mais seulement après les crises convulsives. DONATH (1904), au contraire, déclare que dans toutes les névroses, ou les psychoses simples, son absence est chose remarquable ; la dose la plus élevée qu'il ait pu obtenir est de 0,026 0/00, dans un cas de mélancolie. Au contraire, dans le tabès dorsal, c'est 0,203

0/00 que retrouve Donath, et pareillement, 0,177 dans un cas de tumeur cérébrale ; 0,219 dans une paralysie générale ; 0,508 dans une paralysie tabétique. Cet auteur a poursuivi ses recherches en même temps que d'autres plus importantes sur la choline, et à ces deux substances il considère comme pathogénie une désintégration de la lécithine du système nerveux. En 1908, APPEL et SCHAULM donnent les chiffres suivants : épilepsie, 0,0029 0/00 ; urémie, 0,0091 ; paralysie générale, 0,007. Après la mort, la quantité dosée serait deux à trois fois plus forte.

ZWEIFEL avait signalé la présence d'acide lactique dans l'épilepsie ; c'est en vain que DONATH (1907) l'a recherché chez neuf malades. LENDHOF et BAUMGARTEN (1907) l'ont encore étudié dans quelques maladies nerveuses. Georges LOCKEMANN (1906) a essayé de préciser son rôle dans l'éclampsie ; les auteurs allemands ont, sur toutes ces données, des opinions un peu différentes.

Y a-t-il des ferments dans le liquide céphalo-rachidien ? La plupart des chimistes mentionnent leur absence, par exemple celle de la lipase (ACHARD et GRENET in SICARD, 1902 ; GARNIER, 1904) ; de l'oxydase (SICARD et ENRIQUEZ, CAVAZZANI, MILDER). CAVAZZANI a donné l'hypothèse d'un ferment soluble spécial, qui aurait une prise sur le sucre du liquide céphalo-rachidien : la cérébro-spinnase. Signalons encore les travaux de RICHET sur une amylase, de CORIAT sur les diastases.

L'existence des précipitines était niée dans le liquide pathologique. Tout récemment, elles ont été découvertes dans la méningite à méningocoque, et elles servent au diagnostic. Nous les retrouverons à l'étude bactériologique.

Dans la fièvre typhoïde, dans la bacillose, quelques auteurs ont signalé la présence d'agglutinines ; tout cela sera signalé en son temps.

La fibrine n'existe à l'état normal que comme traces. Dans les méningites aiguës, avec ou sans hémorragies méningées, on a pu la rencontrer. Elle serait même caractéristique pour certaines inflammations aiguës et au cours de notre étude, nous aurons souvent l'occasion de noter sa présence.

CHAPITRE II

GLUCOSE

On trouve dans le liquide céphalo-rachidien normal une substance qui réduit les sels de cuivre. Dans certains états pathologiques, son taux est, soit élevé, soit abaissé. Au sujet de sa nature exacte on a combattu, on combat encore. Toute la partie historique de la question a été traitée avec l'ampleur nécessaire et suffisante par GILLARD et CLEMENCEAU DE LA LOQUERIE ; son importance est assez nouvelle puisque les livres de SICARD et MILLIAN (1902-1904) n'y consacrent que quelques lignes.

Voici en peu de mots les grandes étapes des discussions sur la substance réductrice du liquide céphalo-rachidien.

En 1852, DESCHAMPS et BUSSY découvrent dans ce liquide la présence d'un corps qui réduit les sels de cuivre, son action est donc comparable à celle du glucose, et CLAUDE BERNARD le considère comme tel. En 1859, une théorie opposée s'élève : TURNER et HOPE émettent des doutes à ce sujet, et HALLIBURTON résume plus tard les travaux qui ont été faits en ce sens en déclarant que la substance qui réduit le cuivre n'a que cette propriété de commune avec le glucose, c'est de la pyrocatéchine dont les autres propriétés sont bien différentes (1899).

Il y a donc en présence des avis nettement opposés. Glucose pour QUINKE, CERVESATO, BOCH, PFAUNDLER, FEDE,

JOYLET, COMBA, NAWRATZKY, etc. ; pour HALLIBURTON, SAINT-CLAIR, THOMSON, HILL, GAUTHIER, MATHIEU : pyrocatéchine. Entre les deux camps se glissent de nouveaux chimistes qui sont MYA, CONCETTI, VALLENBERG, FREUNDENTHAL, GUERBET, GULEVITZ (1900) qui gardent une conciliante expectative et admettent l'existence du corps réducteur, mais sans insister davantage sur sa nature essentielle. Quant à LANGSTEIN, il se sépare de toutes les opinions déjà émises, et appelle le corps réducteur « galactose » ; cette dernière serait caractérisée par son produit d'oxydation : la mucine.

Je n'insisterai pas davantage sur ce point qui est, du reste, judicieusement exposé par GILLARD dans sa thèse de doctorat (1904). Ce qu'il faut simplement retenir, c'est que l'on tend de plus en plus à considérer comme du glucose, la substance réductrice du liquide cérébro-spinal. C'est là la notion qui s'impose à l'heure actuelle, telle qu'elle découle des travaux récents de GILLARD, GRIMBERT et COULAUD, WIDAL et SICARD, LAUNOIS et BOULUD (1904), MORAT et DOYEN, OTTORINO ROSSI (1904), CLÉMENTEAU DE LA LOQUERIE (1906).

Le glucose constitue-t-il le seul agent réducteur du liquide céphalo-rachidien ? L'observation de GAUJOUX et MESTREZAT démontre que non. Dans un liquide où le glucose constaté par des examens antérieurs a été détruit par glycolyse, il persiste encore un principe qui réduit la liqueur de Fehling (1909). Cependant, ainsi que le montre MESTREZAT dans un travail qui va paraître dans le *Journal de Physiologie et de Pathologie générales* (1909), la présence de ce corps réducteur ne serait pas constante, et c'est au glucose seul que serait dû le pouvoir réducteur habituel du liquide céphalo-rachidien.

RECHERCHE DU GLUCOSE

Je n'insisterai pas davantage sur la nature chimique du glucose et sa différenciation de la pyrocatéchine, ces notions n'intéressent pas beaucoup le médecin. Elles sont très longuement exposées dans la thèse de GILLARD (1904) à laquelle je renvoie ceux que la question pourrait spécialement intéresser.

Je signalerai pourtant quelques réactions du sucre, corps réducteur des sels de cuivre, d'argent, de ferrocyanure, etc. (TONELLO, 1904, signale particulièrement la réduction de l'hypobromite de soude) qui sont intéressantes parce qu'elles ont été recherchées par quelques auteurs ; je les emprunte du reste à GILLARD (1904). Suivront ensuite les procédés communément employés.

Signalons parmi les principales :

Réaction de Fehling. — Production à chaud d'un précipité rouge jaune de Cu_2O ; pour doser on se sert d'une liqueur cupropotassique que l'on a titrée.

Réaction de Trommer. — Elle est basée sur la réduction de glucose, alcalinisée par la potasse, du sulfate de cuivre à chaud, et on obtient comme ci-dessus un précipité d'oxyde cuivreux.

Réaction de Nylander. — Elle est basée sur la réaction du sous-nitrate de bismuth en solution alcaline vis-à-vis du glucose. A ébullition, on obtient un précipité noir.

Réaction de la phénylhydrazine. — En ajoutant à 10 centimètres cubes de glycose 1 gramme de chlorhydrate de phénylhydrazine et 3 grammes d'acétate de soude cristallisé, on obtient des cristaux de phénylglucosazone.

Enfin la levure de bière mise en présence de glucose dégage du gaz carbonique, et une solution de glucose placée dans un polarimètre dévie le plan de la lumière polarisée à droite.

Ces quelques réactions sont empruntées à la thèse de GILLARD.

Pour rechercher le glucose du liquide céphalo-rachidien on emploie divers procédés. OTTORINO ROSSI a fait ses recherches en se basant sur les phénomènes de fermentation et la production de l'osazone (1903).

Nous allons indiquer les méthodes les plus usitées.

Les procédés de dosage préconisés par les auteurs sont les suivants : le point le plus important est la mise en train très rapide de la réaction pour éviter la glycolyse.

I. Procédé par la liqueur de Fehling.

Ce procédé est infidèle : quand le résultat est positif le dépôt d'oxydure cuivrique n'est nullement en rapport avec la quantité de glycose réductrice.

II. Procédé de Sicard et Rousseau-Langwelt (Soc. médicale des Hôpitaux, 1904).

Ce procédé a été préconisé par BIERRY et LALOU (1904).

Recueillir 10 cc. de liquide céphalo-rachidien dans des tubes stériles, ajouter aussitôt 10 cc. d'une solution saturée de fluorure de sodium, qui évitera une altération glycolytique ultérieure. Les 20 cc. de liquide sont alors traités par une solution de nitrate mercurique (8 cc. environ) (formule de PATEIN et DUFAY). Après avoir laissé quelques minutes en contact, on neutralise avec une solution de lessive de soude à 24° Beaumé (quatre centimètres cubes suffisent en général pour obtenir la neutralisation au papier de tournesol). On filtre, en pressant légèrement vers la

fin de la filtration le magma contenu dans le papier filtre.

On précipite ainsi les substances albuminoïdes. Pour se débarrasser de l'excès de mercure contenu dans le produit de filtration, on le chasse par l'hydrogène sulfuré à l'aide de l'appareil classique de KIPP. Le gaz barbote dans le liquide pendant trois à quatre minutes, il se trouble, on filtre de nouveau dans des flacons de verre de Bohême supportant la chaleur. On acidifie légèrement par quelques gouttes d'acide acétique et on chasse l'hydrogène sulfuré par l'ébullition modérée du liquide durant dix minutes à un quart d'heure jusqu'à clarification. On laisse refroidir, on neutralise avec quelques gouttes de lessive de soude, et on ramène au moyen d'eau distillée les liquides ainsi traités à un volume de 20 cc.

Il n'y a plus qu'à doser le sucre contenu dans les 20 centimètres cubes par la méthode ordinaire, au moyen de la liqueur de violette ferrocyanurée diluée (25 cc. de liqueur de violette pour 10 cc. de solution de ferrocyanure de potassium à 5 p. 100). Cette liqueur doit titrer 0,036, c'est-à-dire que les 10 cc. de ce réactif doivent être décolorés par 0,036 milligrammes de glycose pure.

Il convient d'opérer autant que possible à l'abri de l'oxygène, et pour ce, on emploie un ballon de verre de Bohême fermé par un bouchon de caoutchouc muni de deux tubulures. Par l'une d'elles arrive le tube d'écoulement d'une burette de MOHR graduée dans laquelle on a versé les 20 cc. du liquide en expérience ; de l'autre, se dégage un tube de verre coudé et effilé.

On verse dans le ballon 1/2 cc. de la liqueur violette, on assujettit le bouchon de caoutchouc et on porte à une ébullition légère en promenant le petit ballon au-dessus de la flamme d'une lampe à alcool. Par cette manœuvre, on opère à l'abri de l'oxygène et il est possible de modérer

ou d'accélérer à volonté l'ébullition, la vapeur d'eau ainsi produite s'échappant par la tubulure coudée et effilée.

Goutte à goutte on laisse tomber de la burette de MOHR le liquide en expérience qui va se mélanger à la liqueur violette et rester à l'ébullition. Le mélange prend une teinte bleue verdâtre, teinte qui va s'affaiblissant progressivement, et virant plus ou moins rapidement au jaune paille léger, suivant la quantité du liquide sucré introduit.

Le virage obtenu, l'opération est terminée, il n'y a plus qu'à lire le nombre de centimètres cubes employés. Par un calcul facile à faire, on trouve la teneur en glucose du liquide employé, en tenant compte naturellement de la quantité de fluorure de sodium ajoutée au début de l'opération. (Voir Soc. médicale des Hôpitaux.)

III. Procédé de Sicard modifié (Gillard, 1904).

Cette modification a pour base le rapport de PATEIN (1904) sur « l'élimination du mercure dans les liquides sucrés traités par le nitrate mercurique, application au liquide céphalo-rachidien » ; elle offre comme avantage de se libérer des deux opérations les plus délicates et désagréables du procédé que je viens de décrire : la chasse du mercure en excès par H^2S , et la chasse de H^2S par l'ébullition.

La première partie de la recherche, y compris la filtration, demeure donc la même. Le liquide filtré obtenu, on verse et agite avec lui 1 gramme de poudre de zinc, on laisse en contact, on filtre après une heure, il ne reste plus de mercure en solution, et la recherche se continue comme plus haut par le dosage de la solution alcalinisée.

IV. Nous avons employé avec MESTREZAT une technique qui se rapproche de ce procédé.

V. GRIMBERG et COULAUD obtiennent à l'aide de la phénylhydrazine, de l'osazone, qui avec l'alcool à 60° donne des cristaux de glucosazone (19 cas sur 32), LAUNOIS et BOULUD obtiennent des résultats semblables à l'aide du même procédé (17 cas positifs sur 17, en 1904).

GLYCOMÉTRIE DU LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN

C'est en se basant sur ces procédés que l'on est arrivé à estimer la quantité de glucose normal et anormal du liquide cérébro-spinal ; une des statistiques les plus importantes est celle de SICARD, qui porte sur 65 examens (1904) ; nous l'avons recherchée avec MESTREZAT dans 26 analyses.

I. Normal.

Nous avons dit que la substance réductrice, quelle qu'elle soit, avait été niée par certains auteurs. En général, tout le monde l'admet. Exceptons pourtant HOPPE-SEYLER (1897) et CAVAZZANI qui admet l'existence chez le chien comme chez l'homme d'un ferment glycolytique spécial : la cérébrospinalase, qui transformerait le glucose en acide glycuronique. Il est plus vraisemblable qu'il se produit parfois une glycolyse très rapide après la ponction, d'où l'absence de glucose. C'est du moins la constatation qu'a pu faire NAWRATZKY en opérant sur le même liquide mais en espaçant les dosages.

Pour les chimistes, le taux de glucose qui doit être considéré comme normal varie assez suivant les auteurs, puisqu'il va de 0,4 0/00 pour DESCHAMPS à 0,72 0/00 pour DIRKSEN, en passant par 0,18 (HALLIBURTON) ; 0,12 (BIER-

RI et LALOU) ; 0,40 (LAUNOIS et BOULUD) ; 0,55 (NAWRATZKY).

On est donc obligé de prendre une moyenne ; en se basant particulièrement sur les travaux de SICARD, ROUSSEAU, LAUNOIS (1904), on arrive au chiffre de 0,40 à 0,50, qui est le même chez l'enfant comme chez l'adulte, et afin d'éviter toute erreur on considèrera comme hyperglycose la teneur en sucre qui dépasse 0,60, comme hypoglycose celle qui est en dessous de 0,25. Nous avons trouvé comme moyenne de 0,45 à 0,55.

On a retrouvé cette proportion normale dans quelques maladies, mais en général, les dosages sont assez rares.

Signalons pourtant parmi les examens pratiqués, les analyses qui tiennent compte non seulement de la présence, mais de la quantité du sucre. Bien des auteurs ne recherchent pas la présence, il semble que pour eux la question du glucose soit sans intérêt.

PATHOLOGIE NERVEUSE.

a) *La syphilis* — Trois observations dues à LAUNOIS (1904), de 0,45 à 0,46. DUFOUR (1904) signale dans la syphilis chronique la glycose, mais sans préciser.

Dans le tabès, GILLARD (1904) dose à 0,42 ; mais DIRKSEN (1901) rapporte quatre cas avec 0,30 de moyenne.

Dans la paralysie générale, CLÉMENCEAU DE LA LOQUERIE (1906) trouve de 0,45 à 0,35 ; ARDIN-DELTEIL (1903), de BUCK (1905) signalent seulement la réaction de la liqueur de Fehling.

b) *Hémiplégie*. — Dans l'hémiplégie non syphilitique, CLÉMENCEAU trouve 0,40.

Dans la sclérose en plaque, deux dosages de GILLARD, 0,42 ; un de DIRKSEN, 0,30.

c) *Névroses et psychoses.* — Signalons comme dosages ceux de CLÉMENTEAU (maladie de Basedow, 0,38). Dans l'hystérie, GILLARD obtient 0,50, 0,54 ; LAUNOIS, 0,44, 0,50.

Dans l'épilepsie : GILLARD 0,50 ; OTTORINO ROSSI (1904) trouve un chiffre normal ainsi que LAUNOIS, GILLARD, NAWRATZKY dans la démence. ROUBINOVITCH (1908) n'aurait parfois pas trouvé de sucre ?

SICARD examine 22 enfants, dont les maladies se subdivisent ainsi :

	Convulsions simples	15 cas	0,40 à 0,53	} Pas de lymphocytose
	Sclérose cérébrale, Little .	3 cas	0,40 à 0,54	
	Chorées	5 cas	0,40 à 0,54	
	Erythème noueux	2 cas	0,40 à 0,54	
Symptômes méningés {	Typhoïde, lymphocytose		0,51 à 0,53	
	Gastro-entérite, lymphocytose		0,40 à 0,46	
	Broncho-pneumonie, 2 cas avec		0,50 à 0,64	
	Helminthiase intestinale, pas lymphocytes .		0,50	
	Inconnu. — lymphocytose		0,49 à 0,51	
	Hémorragie méningée, lymphocytose .		0,42	

Sicard insiste sur la présence de sucre à un taux normal pour séparer le méningisme de Dupré des méningites vraies. Mais dans la plupart des cas qu'il rapporte, il y a comme on le voit lymphocytose, ce qui ne cadre pas avec la définition du méningisme. Cette méthode pourrait peut-être différencier les réactions méningées simples des véritables inflammations méningées.

On a étudié le glucose dans l'hydrocéphalie avec des résultats très variables puisque GILLARD trouve 0,42, TOISON et LENOBLE 0,72, GUERLET 0,71, CERVASATO et CAVAZZANI 0,18, 0,40, 0,50. Ces variations viennent très certainement de la différence des processus étiologiques.

Nous avons trouvé dans quelques maladies des formes qui se rapprochent ou se superposent à la normale.

GLUCOSE NORMAL.

Un cas d'hémorragie protubérantielle (obs. 5) ne montrait que l'existence de la réaction au Fehling.

Un cas de méningo-encéphalite diffuse (obs. 7) donne un taux à peu près normal : 0,52.

Dans le tabès 0,54 (obs. 12).

Dans une hémiplégie hystéro-organique (obs. 28), 0,51.

Dans la pneumonie 0,52 (obs. 8) ; dans une typhoïde (obs. 25), 0,62.

Dans une méningo-encéphalite aiguë 0,45 (obs. 20) ; dans un vertige, 0,55 (obs. 23).

Dans un psychose alcoolique avec ph. méningé, cherché seulement la réaction (obs. 27).

II. Glucose en quantité normale (Glycodiagnostic de Sicard).

a) HYPERGLYCOSE.

L'hyperglycose se retrouve lorsqu'elle est dosée à plus de 0,60 par 1.000 de liquide céphalo-rachidien.

Diabète. — Chacune des quelques ponctions lombaires pratiquées sur les diabétiques montre d'une façon habituelle une augmentation du sucre normal.

C'est ainsi que ACHARD et LÆPER (1901) donnent les doses de 5,10 et 5,50 chez deux malades ; WIDAL et SICARD 1,10 et 0,40 chez le même diabétique ; DIRKSEN, 5,50 et 5,10 chez deux malades.

Citons encore les résultats de : BIERRY et LALOU (1904), 2,70 ; MOSNY et BEAUFUMÉ (1904), de 0,85 à 3,27 ; puis les cas de LAUNOIS et BOULUD (1904), de 1,65 à 1,22 ; de RAYMOND, de FAISANS rapportés par SICARD à la Société médi-

cale des hôpitaux, donnant 1,20 et 1,80 pour 40 et 30 grammes de glycosurie.

Ces chiffres répondent à des cas cliniques où le diabétique compensait organiquement la déperdition du sucre et était dans un état relativement satisfaisant. Dans le coma diabétique, l'hyperglycose a été signalée par SOUQUES et AYNAUD (1907) qui relèvent un dosage de 2 gr. 20.

Dans la ponction lombaire du diabétique, l'augmentation du taux du glucose serait donc la règle ; elle comporte naturellement des exceptions comme dans l'observation de LADISLAS HASSEVECK (1905) où il n'y avait dans le liquide que des traces indosables.

2. *Maladies infectieuses ou toxiques.* — Peu de résultats à relever ici. DIRKSEN dose à la liqueur de Fehling la variole ; DENIGÈS et SABRAZÈS, la rage (0,62) (1896) ; DIRKSEN (0,75) et CARRIÈRE (1905), FROMENT (1909, plus d'un gramme), l'urémie. SICARD signale quatre cas de coqueluche où le taux s'étend de 0,60 à 0,80.

Nous avons étudié le sucre du liquide céphalo-rachidien de trois pneumoniques et trouvé successivement 0,97 (obs. 16), 0,91 (obs. 17). Chez le troisième malade, le taux était normal, 0,52 (obs. 8).

Dans un cas d'urémie comateuse et convulsivante, nous avons trouvé une hyperglycose très considérable puisqu'elle se chiffrait par 1,45 (obs. 4).

Chez une ictérique présentant les symptômes d'une intoxication intense, nos chiffres sont de 1 gr., 0,90, 1 gr. (obs. 15).

3. *Maladies de l'appareil nerveux.* — Dans deux cas de paralysie générale, ARDIN-DELTEIL et WOULCOFF signalent l'hyperglycose (1904) ; dans deux cas de tumeur cérébrale SICARD donne les chiffres de 0,85 et 1,15.

Voici quels sont les chiffres que nous avons obtenus :

Dans la syphilis (observation peu nette, 1), 0,64.

Dans l'hémiplégie banale, 0,90 (obs. 2).

Dans la maladie de Parkinson 0,77 (obs. 10), dans une autre observation semblable le taux était normal (obs. 11) ; dans la sclérose latérale amyotrophique 0,85 (obs. 13) ; dans la syringomyélie 0,87 (obs. 14) ; dans deux cas de tabès 0,87 (obs. 23) ; 0,90 (obs. 24) ; dans la méningo-encéphalite, 0,49 (obs. 19) ; dans une dothiéntérie 0,80 (obs. 25) ; dans une tumeur cérébrale 0,68 (obs. 26).

4. On peut noter dans un cadre particulier l'hyperglycose de l'asystolie (DIRKSEN), 0,72 ; du *Zona* (ACHARD, DIRKSEN), 0,72, 4 cas. ACHARD l'a encore retrouvé chez un cancer de l'estomac qui, il est vrai, s'accompagnait de glycosurie.

b) HYPOLYCOSE (Taux de — 0,25 pour mille).

L'hypoglycose des méningites aiguës est citée par de nombreux auteurs. On va voir à quoi se résument finalement les résultats qui ont été publiés.

I. *Méningites aiguës non tuberculeuses.* — GILLARD (1904) la retrouve dans un cas de méningite cérébro-spinale post-traumatique. CLÉMENTEAU DE LA LOQUERIE (1906), dans trois cas de méningite, l'une à méningocoque, les deux autres à staphylocoque ; ZAMBELLI (1904) dans une méningite purulente. SICARD et ROUSSEAU, LANGWELT (1904) rapportent deux observations d'infection à staphylocoque et à streptocoque, où le dosage est de 0,12 à 0,19.

Dans une méningite cérébro-spinale, nous avons trouvé 0,30 (obs. XXI).

Dans une méningite non identifiée : des traces (obs. XXII).

Dans une méningo-encéphalite aiguë : 0,45 (obs. XX).

II. *Méningites tuberculeuses*. — DENIGÈS et SABRAZÈS (in SICARD, 1902) donnent les premiers une analyse complète. Chez un malade, on ne trouve que des traces de sucre ; chez l'autre, il paraît ne point y en avoir. DIRKSEN pense que dans la méningite le glucose peut diminuer (1900). SICARD et ROUSSEAU fournissent une statistique de sept observations. Dans six d'entre elles, la glycométrie répétée au cours de l'évolution tuberculeuse, aussi bien à la période terminale qu'au début, montre un taux glycosique variant de 0,19 à 0,25. Dans un seul cas, vérifié à l'autopsie, l'examen pratiqué au cours de la maladie et non renouvelé a décelé 0,31.

CLÉMENCEAU DE LA LOQUERIE donne deux observations qui comportent une teneur en sucre inférieure à 0,25 pour mille.

ZAMBELLI (1902) signale encore l'hypoglycose des méningites tuberculeuses.

HOLT (1907) a relevé une statistique importante qui comprend 42 cas de méningite tuberculeuse, vérifiés par la présence du bacille de Koch. L'hypoglycose n'existerait que dans 17 cas seulement ; cet auteur prétend, par suite, qu'il est impossible de tirer actuellement des conclusions décisives.

III. *Autres maladies*. — On peut signaler l'insuccès des recherches de LENHARTZ et QUINKE dans les tumeurs du cerveau, et tout particulièrement les 17 cas de PELLAGRE, dont certains compliqués de rachitisme, chez qui TONNELLO (1904) retrouve de l'hypoglycose.

Dans l'hémiplégie syphilitique, nous trouvons 0,16 (obs. III) ; dans la syphilis cérébrale 0,35 (obs. IX) ; dans la sclérose en plaque 0,30 (obs. VI), par conséquent hypoglycose très nette ; dans une méningo-encéphalite post-traumatique 0,49 (obs. XIX).

ORIGINE DU GLUCOSE DU LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN

Depuis GRIMBERT et COULAUD, LAUNOIS et BOULUD (1903), on doit admettre d'une façon indiscutable la présence du sucre dans le liquide céphalo-rachidien physiologique.

L'ancienne théorie d'ACHARD (1899), qui le considérait seulement comme de nature pathologique, n'est plus soutenable.

Mais si l'on peut, d'une façon relativement facile, s'assurer de son existence, il est plus délicat d'en expliquer l'origine, sa pathogénie n'est pas encore élucidée.

A. Glucose normal.

Dans un organisme normal, le sucre céphalo-rachidien est en rapport constant avec celui du sang. LAUNOIS et BOULUD ont établi que la teneur en sucre du liquide céphalo-rachidien est la moitié du taux du glucose dans le sang et le tiers du glucose du sérum sanguin.

Ce parallélisme est certainement sous l'influence d'une fonction régulatrice qu'il est raisonnable, en ce qui concerne le glucose sous-arachmoïdien, d'attribuer aux plexus choroïdes, organes de sécrétion.

Le rôle du sucre céphalo-rachidien serait, d'après KAUFFMANN et CHAUVEAU, celui d'un élément nutritif de la substance nerveuse.

B. Glycose anormal.

I. *Hyperglycose*. — A l'état pathologique, une des plus importantes modifications du glucose normal est celle du diabète. On avait invoqué un processus assez complexe qui expliquait le passage du sucre du sang à travers l'arachnoïde et la pie-mère grâce à des troubles osmotiques créés par l'hyperglycémie. Il est plus simple d'en attribuer la pathogénie à l'action des plexus choroïdes qui tendent à régulariser la glycémie du liquide céphalo-rachidien, de façon à la mettre, comme à l'état physiologique, en concordance avec celle de l'organisme.

Si l'on considère, avec CLAUDE BERNARD, que le sucre vient du foie, toute cause d'hyperglycémie de l'organisme retentira sur le liquide céphalo-rachidien par l'intermédiaire des plexus choroïdes. C'est dans le diabète une évolution normale, et il n'y a aucune réaction méningée, fait vérifié, du reste, par l'étude de l'albumine et de la formule cytologique (lymphocytose très rare).

Le parallélisme constaté par LAUNOIS et BOULUD entre les différents taux du sucre de l'organisme chez les gens bien portants, a été ingénieusement vérifié dans les expériences de BERRY et LALOU (1904). Ils l'ont observé tout d'abord chez un diabétique, puis chez un chien dont ils augmentaient la teneur en sucre par des injections d'adrénaline au millième dans le péritoine ou les troncs veineux. « Un chien dont le sang contenait 2 gr. 66 pour 1.000 de glucose, disent-ils, avait 1,83 dans le liquide céphalo-rachidien. Il en est de même pour l'homme. Le sang et le liquide céphalo-rachidien d'un diabétique que nous avons examinés contenaient respectivement 5,38 et 2,70 de glucose par litre. »

Cliniquement, on a quelquefois vérifié le parallélisme en-

tre le sucre rachidien et le sucre urinaire. « Nous avons vu avec WIDAL et avec RAYMOND, dit SICARD (1904, Soc. Neurologie, 6 mai), qu'après un régime approprié le taux du sucre céphalo-rachidien baissait dans les mêmes proportions comparatives que celui du sucre urinaire ; depuis, j'ai continué mes recherches et j'ai pu me convaincre de la relation proportionnelle indiscutable qu'il y a entre eux. »

Effectivement, WIDAL et SICARD (1903) trouvent chez le même malade et à des périodes différentes 1,10 de sucre rachidien pour 120 grammes de sucre urinaire ; plus tard, le rapport sera de 0,40 pour 30 gram., ce qui fait de la glycose normale. MOSNY et BEAUFUMÉ (1904) notent successivement chez leur malade des taux de 234, 219, 187 grammes dans les urines, et 0,85, 3,27 1,52 dans le liquide céphalo-rachidien : résultats par suite moins probants. Mais SICARD, après quelques examens (1904), s'arrête à cette conclusion définitive que l'on trouve en général 1,50 à 2 grammes de sucre du liquide céphalo-rachidien pour 100 grammes de sucre urinaire. Dans un cas unique, rapporté par GILLARD (1904), la glycosurie avait disparu alors que le glucose céphalo-rachidien persistait encore. Dans deux cas de MOSNY et BEAUFUMÉ, le sucre urinaire était de 40 et 120 grammes, il n'y avait pas d'hyperglycose rachidienne. Dans le diabète, l'hyperglycose du liquide cérébro-spinal, ne serait que le témoin de l'hyperglycémie de l'organisme et montrerait la persistance de la sécrétion régulatrice des plexus choroïdes. C'est ainsi qu'il faudrait peut-être comprendre encore l'hyperglycose des tumeurs mésocéphaliques, de certains processus convulsifs à prédominance bulbaire chez les enfants. Dans certains processus chroniques, nous avons trouvé de l'hyperglycose sans trouver une explication plausible.

2. *Hypoglycose*. -- Elle serait caractéristique des réactions méningées aiguës d'après certains auteurs et entre autres SICARD et ROUSSEAU-LANGWELT (1904).

Les différentes interprétations qui peuvent être invoquées sont les suivantes : rôle des plexus choroïdes, rôle des leucocytes, rôle des éléments infectieux. On peut, d'autre part, éliminer l'hypothèse d'une dilution plus grande du liquide céphalo-rachidien qui manque de fondement.

JOLLY (1903, in thèse GILLARD, 1904), a invoqué l'oxydation du glycose dans le sang de l'organisme. Dans cette hypothèse, le rôle régulateur de la glande choroïdienne continuerait à s'exercer, et rétablirait entre le sucre du liquide et celui de l'organisme le parallélisme habituel. Cette explication me semble la seule que l'on puisse donner ; mais cet auteur n'a fait que lancer son hypothèse sans chercher à l'expliquer. Seulement, il n'y a qu'une objection, difficilement discutable, c'est que l'oxydation sanguine dans les méningites aiguës est encore à démontrer.

On peut supposer qu'il y a une transformation du sucre ou une sorte d'assimilation *in situ*. On admettrait, par exemple, que l'élément microbien utilise le sucre pour son propre compte. OTTORINO ROSSI (1903) explique ainsi la disparition du sucre chez les diabétiques morts dont le liquide fourmille de bactéries ; on pourrait peut-être leur rapprocher ce fait, que les diabétiques fébricitants voient pendant la période thermique de leur maladie la diminution de la glycosurie.

ACHARD (1904) proposait, à la suite de la communication de SICARD à la Société des Hôpitaux de Paris, une interprétation nouvelle. Il y a peut-être lieu de se demander, disait-il, si le glycose de ce liquide n'est pas en partie absorbé par les globules blancs et transformé en glyco-

gène. Le glycogène est, en effet, abondant en pareil cas dans les leucocytes. SICARD avait du reste remarqué que l'hypoglycose la plus manifeste paraissait en rapport avec les polynucléaires, mais il ajoute, d'après CONCETTI, que ces formes cytologiques relevaient généralement de la présence de microbes nombreux qui pouvaient encore jouer un rôle.

Du reste, la glycolyse se produit rapidement dans le liquide céphalo-rachidien; nous avons vu qu'il importait de commencer la recherche du sucre sitôt la ponction lombaire pratiquée. Cette glycolyse rapide expliquerait l'insuccès des recherches de certains auteurs. NAWRATZKI l'a vérifié; opérant sur le même liquide mais à des périodes assez éloignées de la même ponction, il assistait à la disparition du glucose.

Quant à l'action des plexus, on pourrait supposer qu'il se produit sous l'influence de l'infection ou de l'intoxication un trouble glandulaire, modifiant la fonction sécrétante ou régulatrice des épithéliums.

On a vu dans notre chapitre « Perméabilité » comment nous apprécions le rôle des plexus en général; l'hypoglycose de certaines de nos observations cadre assez bien avec un tableau méningitique, l'hyperglycose avec l'intoxication choroïdienne.

CHAPITRE III

ALBUMINE

On considéra pendant un certain temps l'albumine du liquide céphalo-rachidien comme une substance réservée seulement aux états pathologiques ; on sait maintenant que tout liquide céphalo-rachidien en renferme une certaine quantité.

Ce qui reste plus discutable, ce sont les variations possibles de cette substance, suivant l'état normal ou pathologique des méninges. A l'état physiologique, on ne trouverait que de la sérum-globuline ; dans les réactions méningées seulement, apparaîtrait en plus la sérum-albumine, pouvant même prendre une importance toute particulière.

Cette différenciation est très intéressante, peut-être plus pour le chimiste que pour le médecin, actuellement tout au moins. En fait, ce qu'il faut retenir, c'est l'augmentation du taux habituel et normal ; c'est tout au moins ainsi que l'ont précisé les observations.

RECHERCHE DE L'ALBUMINE DANS LE LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN

Elle est basée sur certaines réactions de l'albumine, dont les principales sont : l'apparition à 75 degrés d'un louche qui est plutôt l'indice de la présence d'un liquide coa-

gulaire que d'une coagulation vraie ; la précipitation en présence d'acide nitrique ou sulfurique ; la précipitation à froid de la sérum-globuline par l'addition au liquide de sulfate de magnésie saturée, la sérum-albumine n'étant point intéressée par cette réaction.

Je rechercherai d'abord les procédés de recherche en bloc, puis de recherche des variétés, puis du dosage. Il faut éviter d'opérer sur un liquide modifié par du sang venu de la ponction lombaire, cause d'erreur ainsi que l'a montré CRUCHET (1906).

I. Albumine totale.

a) *Procédé de la chaleur* (WIDAL, SICARD, RAVAUT, GUILLAIN et PARENT, 1903). — On prend deux centimètres cubes du liquide et on chauffe jusqu'à ébullition dans un tube à essai, en interrompant et en reprenant l'opération plusieurs fois de suite. Il se produit alors, soit une opalescence légère, soit un trouble prononcé, soit de véritables grumeaux. Il importe d'aciduler préalablement avec l'acide acétique.

b) *Réaction de l'acide nitrique*. — Précipitation de l'albumine sous l'influence de quelques gouttes d'acide nitrique. MONTAGNON conseille cette méthode facile et rapide (1906).

II. Variétés d'albumine.

Réaction d'Hammersten. — Le liquide est saturé avec du sulfate de magnésie (il importe de secouer continuellement le tube pendant une heure ou deux), on laisse reposer et la globuline se précipite sous l'aspect d'un nuage plus ou moins condensé. Pour obtenir la sérine, il n'y a qu'à filtrer et qu'à traiter le liquide obtenu par la chaleur, en présence de quelques gouttes d'acide acétique.

Réaction de Nonne et Appelt (1907). — Phase I. On prend deux centimètres cubes de solution saturée de sulfate d'ammonium pur, neutre, et on ajoute deux centimètres cubes du liquide à examiner. Au bout de deux ou trois minutes, on regarde par transparence ; s'il y a un trouble ou une opalescence, on doit conclure positivement.

Phase II. On mélange, on laisse reposer pendant 24 heures, puis on filtre et il n'y a plus qu'à porter le liquide obtenu à ébullition.

Ces différents procédés donnent des renseignements sur la nature de l'albumine contenue dans le liquide, mais n'en déterminent pas la quantité exacte. Pour s'assurer de cette dernière, il faut faire un dosage. MARCHAND s'est servi dans ce but de la liqueur d'ESBACH (1903).

Nous avons recherché avec MESTREZAT l'albumine du liquide céphalo-rachidien, de la façon suivante :

Pour certains échantillons, nous employons la méthode des pesées. Cinq ou dix centimètres cubes de liquide céphalo-rachidien sont portés à la chaleur d'environ 95 degrés, puis additionnés goutte à goutte avec une solution à 1/3 d'acide trichloracétique (cet acide a le très grand avantage sur d'autres acides, tels que l'acide acétique par exemple, de ne pas redissoudre le précipité formé). On ajoute ainsi goutte à goutte jusqu'à ce que le précipité n'augmente plus. On laisse reposer et on jette le tout sur un filtre taré. On lave à l'alcool, à l'eau chaude, à l'éther, on sèche et on pèse. D'autres échantillons sont évalués par comparaison avec des liquides céphalo-rachidiens types dont la teneur en albumine a été déterminée comme ci-dessus.

Nous sommes alors arrivés à des chiffres qui diffèrent un peu de ceux de certains auteurs et montrent que la

teneur en albumine est moins forte qu'on le dit ordinairement. Le liquide examiné par transparence montre :

a) Un flou à peine sensible qui répond à un taux de 0.10 à 0,20 ; c'est le liquide normal.

b) Un flou marqué, opaque, 0,30 à 0,50, indique déjà une réaction méningée.

c) Un précipité abondant est l'indice d'une très forte réaction méningée ou d'une méningite.

ALBUMO-DIAGNOSTIC

I. Albuminométrie normale.

Deux notions principales sont à noter ici : la quantité d'albumine, sa qualité.

Au point de vue de la quantité les chiffres trouvés varient entre 0,50 c. et 1 gr. 0/000 ; ce sont du moins les chiffres qui ont été indiqués par QUINKE, et admis un peu plus tard par LERI en 1902 ; le chiffre de 0,50 est admis par LASSAIGNE, et SCHOEFFER a trouvé 0,88 centigrammes par litre. NAWRATZKY se rallie à ces résultats. Nos chiffres, comme on le voit, sont bien moins élevés.

Au point de vue purement qualitatif, il n'y aurait dans le liquide cérébro-spinal que de la sérum-globuline (WOLF, 1901) ; l'apparition de la sérum-albumine ou sérine est l'indice d'un état pathologique. Cette notion, qui est celle de la plupart des expérimentateurs, a été infirmée par SABRAZÈS (1903) à la suite de cinq examens pratiqués chez des gens qui n'étaient pas malades.

II. Albuminométrie pathologique.

Pas de mention d'albuminométrie anormale dans le méningisme. Pourtant, on a signalé des cas où la teneur en

albumine était assez forte. Ces cas appartiendraient-ils à une réaction méningée ? L'identification du méningisme n'est point encore faite.

Dans les névroses, les lésions encéphalo-médullaires qui ne s'accompagnent pas de méningite, les psychoses pures, je n'ai pas retrouvé d'observations indiquant une forte teneur en albumine, sauf pour l'épilepsie.

Les recherches de NONNE et APPELT dans les tumeurs cérébrales, l'épilepsie, la neurasthénie ; celles de GUILLAIN et PARENT, qui portent sur 20 cas où il s'agit de malades atteints de psychoses diverses, démence précoce, mélancolie, manie aiguë, etc., montrent l'absence de sérine et d'hyperalbuminose. Dans un cas de vésanie, REXON et TIXIER trouvent pourtant deux grammes.

HYPERALBUMINOSE, taux d'albumine au dessus de 0,20, trouble léger ou prononcé.

a) ETATS MÉNINGÉS AIGUS, RÉACTIONS MÉNINGÉES VIOLENTES.

Méningites. — Il ne semble pas qu'il y ait variation de l'hyperalbumine, suivant que l'on a affaire à une variété étiologique particulière ; donc signe de réaction méningée habituelle, sans qu'il soit possible de préciser la nature de la réaction. Les observations qui tiennent compte de ce processus anormal et pathologique ne précisent pas, en général, le dosage et la variété observée. S'il y a des chiffres cités, ils sont variables ; les auteurs se contentent d'une évaluation approximative en regardant le liquide par transparence. Cette méthode peut suffire dans bien des cas, mais elle manque de rigueur scientifique, et il y aurait intérêt à fournir des renseignements plus exacts.

On trouve pourtant quelques chiffres indiquant un dosage précis. C'est ainsi que DENIGÈS et SABRAZÈS donnent

comme taux habituel 2,10 à 2,18 pour mille ; DIRKSEN de 1,5 à 3 grammes ; WOLF et SICARD des évaluations comparables.

FRËNKEL-HEIDEN (1904) rapporte ses dosages dans la méningite tuberculeuse : 0,700 ; 1,750 ; 1,925 ; 2,100 ; 2,800 ; MONTAGNON (1906) insiste sur la valeur séméiologique de l'augmentation du taux de l'albumine chez l'enfant, à l'occasion de la méningite tuberculeuse. La réaction albumineuse, dit-il, aurait une grosse importance pour le diagnostic d'un processus méningé aigu, la présence en excès de l'albumine serait synonyme d'inflammation intense et indiquerait donc presque toujours chez les enfants une méningite tuberculeuse, la tuberculose étant à cet âge l'origine presque constante des grandes réactions méningées. La dernière appréciation de l'auteur est très contestable, mais on doit pourtant rapporter ses cinq observations qui montrent la valeur de l'hyperalbuminose dans les méningites à bacilles de Koch. SICARD (1906) donne des chiffres jusqu'à 2 grammes par litre, aussi bien du reste dans les méningites vraies que dans les réactions méningées. Sa statistique s'étend à 62 malades.

RÉNON et TIXIER ont apporté une contribution intéressante puisqu'ils ont retrouvé de 2 à 5 grammes d'albumine dans des réactions méningées aiguës où l'examen cytologique était négatif (1906). Chez un de leurs malades, la preuve de la méningite tuberculeuse était faite par la tuberculisation du cobaye à la suite d'une injection de liquide céphalo-rachidien. Il n'y avait pas de formule leucocytaire, mais l'albumine du liquide était de 2 grammes par litre. Ils en concluent que l'absence de réaction cytologique dans certains cas exceptionnels mais indiscutables, ne suffit pas pour faire écarter un diagnostic clinique de méningite tuberculeuse ; dans leur observation,

l'hyperalbuminose constituait un signe de présomption seulement, mais en somme inutile, puisque l'inoculation avait été virulente pour le cobaye.

NONNE et APPELT (1907) déclarent que dans toutes leurs méningites tuberculeuses, ils ont rencontré d'une manière constante l'exagération de la teneur en albumine ; ils l'ont toujours trouvée dans les méningites méningococciques, elle manquait dans six méningites séreuses.

Effectivement, on la retrouve mentionnée dans quelques réactions méningées aiguës, dans un nombre assez grand, mais bien moins étendu qu'on serait porté à le croire, de méningites. Pour ZAMBELLI (1904), toute méningite aiguë s'accompagne d'hyperalbuminose ; DE RIDDIER (1908) pense de même. Signalons les observations confirmatives de méningite tuberculeuse, FUCHS et ROSENTHAL (1904), LÖEDERICH (1905), PAULY (1906), qui trouve jusqu'à trois grammes, CAUSSADE et JOLTRAIN (1908) ; les observations de méningites aiguës banales, ANGLADE et JAQUIN (1908), LERI (1902) ; les observations de méningites syphilitiques où l'hyperalbuminose est habituellement notée et particulièrement par HAYEM et BENSAUDE (1904), P. DI PORTO (1907), SCHNEIDER et PICK (1908), CLAISSE et JOLTRAIN (1908). les observations de méningites cérébro-spinales, MÉNÉTRIER et MALLET (1909), RIST et BOUDET (1908), NETTER (1908), dans les formes typiques ou les méninges acellulaires.

L'hyperalbuminose est encore signalée dans les épanchements puriformes aseptiques, il n'y a qu'à se reporter au chapitre spécial qui lui est consacré.

Dans quelques cas un peu particuliers, à réaction moins évidente, l'hyperalbuminose est signalée par DONATH (1905) dans la maladie de Landry ; le saturnisme 0,60 (BERNARD et TROISIER 1908) ; la trypanosomiasse humaine

SICARD MOUTIER (1905), BRODHEN et RODHAIN (1908), NATAN LARRIER et SÉZARY (1908), MARTIN et DARRÉ (1909) ; le purpura exanthématique, GRENET (1904) ; la fièvre typhoïde 0,50 pour BARRIÉ et LIAN (1907).

Dans ses observations d'hémorragie méningée, FROIN (1904) signale les grandes variations du taux albumineux qui peut diminuer pour reparaître plus fort.

Rappelons que ROUSSY (1904) a trouvé l'hyperalbuminose chez les génisses vaccinières, la vaccine déterminant peut-être une légère réaction méningée.

Urémie. — L'albumine n'aurait pas été retrouvée dans le liquide céphalo-rachidien par CARRIÈRE (1905) dans la plupart de ses observations, pas plus que le sucre d'ailleurs, ce qui peut paraître étrange, ces deux substances faisant normalement partie de sa composition. Elle est en général simplement signalée, mais non dosée, par exemple par CHAUFFART (1907). Dans l'observation de FROMENT, elle est dosée à 0,80 p. 1.000, dans la nôtre à 0,95 (obs. IV).

Nos examens pratiqués dans des états aigus comportent :

Une méningo-encéphalite aiguë : 2 à 3 gr. (obs. 20) ;

Une méningite cérébro-spinale : 3 gr. (obs. 21) ;

Une méningite aiguë non identifiée : 3 gr. 33 (obs. 22).

Ces trois analyses montrent bien l'hyperalbuminose signalée déjà par quelques auteurs.

Dans la fièvre typhoïde (obs. 25), 2 grammes.

Dans un syndrome méningé aigu, non identifié : 4 à 5 grammes (obs. 27).

On peut joindre ici quelques cas d'hyperalbuminose constatés dans des cas que nous rangeons dans d'autres chapitres parmi les états chroniques, l'urémie (obs. 4), 0,95 ; l'ictère 0,15 ; 0,15 ; 1 gr. 50 (obs. 15).

On peut relever dans la pneumonie avec légers phénomènes nerveux, la présence d'une réaction méningée légère (obs. 8) ; dans les deux autres cas, formule normale.

b) ETATS MÉNINGÉS CHRONIQUES, RÉACTIONS MÉNINGÉES CHRONIQUES.

L'hyperalbuminose est constatée dans la syphilis, dans le tabes et la paralysie générale qui en dépendent, ainsi que nous l'établirons dans un des chapitres de cette étude.

Paralysie générale progressive. — Hyperalbuminose assez souvent remarquée. Les auteurs signalent l'augmentation du taux de l'albumine totale, précisent la variété retrouvée, indiquent seulement la présence d'albumine.

CLERGIER (1905) rapporte que JOHN TURNER avait vainement recherché la sérum-albumine dans le liquide céphalo-rachidien de 12 paralytiques généraux, mais WOLF la retrouve (1901) et dose la quantité totale à 8,500. Pour MONOD (1902), il suffit d'apprécier à l'œil le trouble plus ou moins abondant déterminé par l'ébullition. BINSWANGER et SCHÖEFFER (1902) notent une hyperalbuminose qui va de 0,75 à 3,20 par litre. SICARD et WIDAL (1903), GUILLAIN et PARENT (1903) ont toujours retrouvé la sérum-albumine ; ces derniers apportent une statistique de 16 malades, avec 16 résultats positifs, tandis qu'ils sont négatifs pour 20 cas de psychoses diverses. Dans 26 observations, NISSEL (1903) obtient les mêmes résultats.

Dans sa thèse de doctorat, WOULCOFF (1904) n'a relevé que l'augmentation globale ; pour ARDIN-DELTEIL (1903), l'augmentation marche de pair avec l'intensité de la maladie. Cette donnée, reprise plus tard par MARIE et VIOLET (1905), est mise en doute par MARCHAND (1903) et déclarée sans valeur par CLERGIER (1905).

FRÖNKEL-HEIDEN (1904) signale les chiffres de 2,99, 0,95 ; l'hyperalbuminose totale a été encore mise en valeur par DE BUCK (1905) au Congrès de Liège. ROBERT (1905), qui a

publié un travail sur 200 cas de ponctions lombaires faites dans un asile d'aliénés, n'a pas cherché à différencier les variétés d'albumine, mais de la lecture des observations concernant les paralytiques généraux, on arrive à cette conclusion qu'il y a systématiquement un taux plus élevé qu'à l'ordinaire (45 observations).

DEROUBAIX (1905) ne partage pas l'opinion commune. Il a effectué 16 dosages de démençes simples ou de paralysie générale. Il déclare qu'ayant constaté plusieurs fois chez ces derniers des chiffres inférieurs à la normale (0,66 une fois), il ne peut attacher à l'hyperalbuminose retrouvée d'autres fois une valeur vraiment positive. Mais on voit que dans les cas relevés la moyenne est environ de 1,50 par litre ; que, d'autre part, il convient lui-même n'avoir jamais obtenu le taux de un pour mille autre part que dans la paralysie générale, on est bien forcé alors de reconnaître à ce caractère une importance indiscutable.

On peut encore mettre en ligne parmi les auteurs qui signalent l'hyperalbuminose globale ou la présence de sérine, EUGÉNIO LA PEGNA (1906), qui a étudié le liquide céphalo-rachidien des paralytiques généraux, MERZBACHER qui fournit une statistique de 16 cas, BURGESS CORNEL (1907), ZINNALAKIS qui, sur un chiffre de 160 ponctions pratiquées chez des paralytiques ou des déments essentiels, note pour les premiers un taux de 1 à 5 grammes.

Tabès. — L'hyperalbuminose du tabès est bien moins signalée ; on se contente de relever la présence d'albumine. La plupart des résultats sont obtenus du reste par des auteurs dont les noms sont déjà connus, par WOLF qui donne un chiffre de 7 grammes, par SICARD, RAVAUT et WIDAL (1903), GUILLAIN et PARENT (1903), FRÆNKEL-HELDEN (proportion de 2,44 pour mille), RENON et TIXIER

(1906). Pourtant MERZBACHER (1906) a prétendu établir une différenciation entre le tabès et la paralysie générale du fait que seulement cette dernière s'accompagnerait de la présence d'albumine. Citons encore NONNE et APPELT.

Généralement, on signale la présence de l'albumine sans spécifier autrement. On peut pourtant rapporter parmi les cas d'hyperalbuminose ceux de ACHARD et FOIX, GUILLAIN (1908) ; mais la plupart du temps la formule cytologique est la seule qui paraisse intéresser les auteurs.

Syphilis chronique. — Peu d'examens pratiqués en dehors de la paralysie et du tabès ; signalons pourtant les constatations faites par WIDAL, SICARD et RAVAUT (1903) dans la méningo-myélite et les hémiplegies syphilitiques ; par FUCHS et ROSENTHAL (1904) ; par MERZBACHER (déjà noté), qui ne trouve rien d'anormal au point de vue de l'albumine ; par RAVAUT (1904) dans les formes secondaires de la syphilis ; par RIST (1905), dans une maladie de Stokes-Adam avec signe d'Argyll-Robertson ; par DUFOUR (1904) ; par NONNE et APPELT qui insistent sur la présence indispensable d'une lésion méningée ; par TROISIER et LAIGNEL-LAVASTINE (1907) dans la myélite syphilitique ; par GUILLAIN et THAON dans une forme intermédiaire entre la syphilis des centres nerveux typiques et le tabès et la paralysie générale (1908).

NONNE et APPELT n'ont pas retrouvé dans la syphilis secondaire leur pourcentage de 90 p. 100 de la syphilis tertiaire.

L'hyperalbuminose serait fréquente dans les syphilides pigmentaires (RAVAUT, 1903).

Dans toutes les autres observations, on ne se préoccupe pas du taux albumineux.

Signalons encore, mais comme constatation exception-

nelle, l'hyperalbuminose du ramollissement cérébral (FRANÇAIS et JAKES, 1908), celle du mal de Pott. SICARD trouva quatre grammes d'albumine sans leucocytose (1906), et RENON et TIXIER rapportent des chiffres qui vont de 1 gramme à 5. L'observation de TEDESCHI (1906) se rapporte à un processus de méningomyélite chronique; il doit certainement y avoir beaucoup de cas superposables. On l'a encore signalée dans l'adéno-lipomatose (SOURDEL et DANLOS, 1908), dans un gliome cérébral (FRANKEL-HEIDEN).

Dans les autres maladies l'hyperalbuminose n'est pas signalée. On l'a retrouvée pourtant dans les observations d'épileptiques relevées par ROUBINOVITCH (1908); les quantités sont de 0,96 à 1,20.

En ce qui concerne nos dosages et évaluations d'albumine, on trouve dans nos observations (albumine quantitative); (quelques-uns sont nombreux, du reste):

Syphilis: un cas douteux 0,10 (obs. 1), 0,35 (obs. 3), 1,50 (obs. 9). Dans le tabès, 0,25 (obs. 12, 23, 24). Dans une de ces observations, forte réaction albumineuse par conséquent.

Hémiplégie banale, 0,13 (obs. 2); méningo-encéphalite diffuse chronique 0,15 (obs. 7); hémiplégie hystéro-organique, 0,10 (obs. 28).

Hémorragie protubérantielle, albumine abondante mais pas dosée. Méningo-encéphalite post-traumatique, 0,10 (obs. XIX).

Sclérose en plaque, 0,30 (obs. 6); sclérose latérale amyotrophique, 0,20 (obs. 13); syringomyélie 0,35 (obs. 14).

Maladie de Parkinson, 0,30 (obs. 10), 0,25 (obs. 11). Vertige, 0,15 (obs. 18). Tumeur cérébrale 1,30 (obs. 26).

II. HYPOALBUMINOSE.

On n'a jusqu'à maintenant retiré aucune indication utile de ce caractère.

Lorsqu'on comparera l'étude du liquide céphalo-rachidien pratiquée dans des états similaires mais sur une modification tout autre, et principalement la formule cytologique, on verra combien la rareté des recherches de l'albumine se superpose peu au nombre d'examens leucocytaires, et combien, par suite, il serait utile de travailler à combler désormais cette lacune.

ORIGINE DE L'ALBUMINE DU LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN

Je serai ici obligé, comme dans l'étude du sucre du liquide céphalo-rachidien, de m'en tenir à des hypothèses dont le fondement ne repose souvent que sur peu de faits, la pathogénie de ces questions impliquant des connaissances que nous ne possédons pas encore.

I. Albumine normale.

Nous avons vu que l'albumine du liquide normal est approximativement fixée à 0,15 pour mille ; on peut la rapprocher de celle du sang qui contient, d'après LABBÉ et BEZANÇON, de 70 à 76 grammes par litre de sérum. Le sang, de plus, renferme la sérum-globuline et la sérum-albumine ou sérine, qui manquerait habituellement dans le liquide physiologique.

WOLF (1901) a tenté d'expliquer ce fait par l'hypothèse suivante. Il existerait des phénomènes d'activité cellulaire siégeant dans l'endothélium des gaines lymphatiques ; la membrane endothéliale opérerait une sélection sur le lymphé qui les remplit ; elle retiendrait la sérum-albumine et le fibrinogène, et ne laisserait passer que la sérum-globuline et les sels. En somme, pour lui, l'endothélium intact des gaines lymphatiques, très faiblement perméable

à la sérum-globuline, ne le serait pas du tout à la sérine ; il serait héli-perméable par rapport aux albuminoïdes du sérum sanguin.

II. Albumine pathologique.

Puisqu'on ne connaît pas encore la raison exacte qui fait que la sérine ne passe que pathologiquement dans le liquide céphalo-rachidien, il faut s'en tenir à tenter une explication pathogénique de l'hyperalbuminose totale, l'hypoalbuminose n'ayant point été recherchée dans le liquide céphalo-rachidien.

L'hyperalbuminose se rencontrant en somme aussi bien dans les états aigus que dans les états chroniques, il n'y a pas lieu, dans cette tentative de pathogénie, d'étudier successivement ces deux modalités.

Voilà, me semble-t-il, les différents facteurs que l'on peut invoquer : présence d'éléments anormaux dans le liquide céphalo-rachidien, tels que leucocytes et microbes ; troubles vasculaires et troubles de la sécrétion des plexus choroïdes.

Il ne semble pas *a priori* que, par lui-même, le microbe ait une action directe, puisqu'on trouve l'hyperalbuminose dans les états chroniques, et que dans la syphilis, qui en comprend la presque totalité, on ne trouve pas d'agent infectieux ; mais son action peut s'exercer probablement par l'intermédiaire de substances vasodilatatrices et déterminer un processus que nous examinerons plus tard.

La formule leucocytaire joue-t-elle un rôle ? Si oui, c'est par l'élément cellulaire considéré en tant que cellule, sans prédominance marquée pour telle ou telle variété leucocytaire, puisque la polynucléose des méningites cérébro-spinales et la lymphocytose pure des tabès nous donnent toutes deux une proportionnalité albuminoïde paral-

lèle dans le liquide cérébro-spinal. Actuellement, on ne peut donc en tenir compte. Peut-être, à la suite d'examens nombreux et orientés dans ce sens, arrivera-t-on à différencier le taux global de l'albumine, au point de vue quantitatif et qualitatif, en le ramenant soit à la réaction polynucléaire, soit à la réaction lymphocytaire.

Des observations fournies par MARIE et VIOLET seraient peut-être à invoquer en faveur de cette hypothèse, puisqu'ils ont remarqué (1905) que l'albumine était surtout augmentée dans les poussées aiguës de la paralysie générale, et à ces poussées aiguës répond souvent une formule polynucléaire.

Mais actuellement, il nous suffit d'examiner le rôle possible des leucocytes quels qu'ils soient dans l'apparition d'une albumine plus abondante qu'à l'état normal.

La réaction albumineuse, disaient WIDAL et SICARD, en 1903, va de pair avec la réaction cellulaire. A la Société de neurologie, GUILLAIN et PARENT déclarent que ces deux processus marchent souvent parallèlement. ARDIN (1903) l'a constaté encore en la recherchant chez des paralytiques généraux, dont la maladie évoluait avec intensité et rapidité. NISSL est aussi du même avis.

En admettant par conséquent, le rôle de la leucocytose, comment faut-il interpréter l'apparition de l'albumine ? Probablement, dit FEUILLÉ (1906), par un processus de cytolyse comparable à la cytolyse urinaire ou tissulaire, par une fatigue leucocytaire. La cytolyse des cellules et de leurs débris cellulaires suffirait à donner naissance à cette substance qui précipite par la chaleur.

L'hypothèse du rôle des éléments cytologiques semble donc digne d'être accueillie favorablement. Il se peut que ce processus pathogénique soit vérifié plus tard ; mais

est-elle suffisante ? Les faits sont là qui semblent indiquer que non.

On peut tout d'abord, je crois, admettre que l'agent qui a déterminé la leucocytose peut encore, en dehors d'elle, déterminer l'hyperalbuminose. Mais la principale objection vient de ce fait qu'on a trouvé de grandes quantités d'albumine alors que le liquide cérébro-spinal était vierge de tout élément leucocytaire ; c'est principalement, du reste, dans ces cas que la recherche de l'albumine prendrait une valeur diagnostique.

GUILLAIN et PARENT l'avaient pressenti, puisqu'ils donnaient l'albumino-diagnostic comme un procédé précoce permettant de penser à une réaction méningée, sans qu'il y eût encore apparition de leucocytes. Ils disent même que l'albumine ne peut venir des leucocytes puisqu'on peut la retrouver dans le liquide après centrifugation, ce qui ne me paraît pas un argument bien profond.

La dissociation entre les processus chimiques et cytologiques est un fait intéressant.

On n'a pas signalé de leucocytose sans albumine, mais on a publié des observations d'albumine sans leucocytose. Rappelons le mal de Pott étudié par SICARD (1906), où les 4 grammes d'albumine se retrouvent dans un liquide sans cellules ; la méningite tuberculeuse de RÉNON et TIXIER (1906), où il n'y a que de l'albumine ; les processus méningés chroniques de WIDAL, SICARD et RAVAUT (1903) ; les réactions de la broncho-pneumonie (VOISIN), de la fièvre typhoïde (NETTER), de l'urémie (CARRIÈRE, 1905), des infections gastro-intestinales (MONOD), et même de certains cas de paralysie générale, ZINNALAKIS (1907), de BUCH (1905).

Rappelons encore les méningites acellulaires décrites ces dernières années. De plus, la cytolyse de FEUILLÉ se

comprend dans les processus aigus à déformations polynucléaires, mais beaucoup moins dans la lymphocytose, avec intégrité cytologique du tabès.

Il faut donc invoquer un autre mécanisme, tout en accordant à la leucocytose une valeur probable ; c'est vraisemblablement un processus vasculaire. Les vaisseaux lymphatiques et sanguins, vasodilatés dans les inflammations aiguës, altérés dans leur endothélium ou dans l'épaisseur de leurs parois, dans les processus chroniques, laissent filtrer, et en grande quantité, l'albumine du sang qu'ils retiennent, nous l'avons vu, avec une certaine difficulté à l'état physiologique. Une altération légère, une vaso-congestion intense peuvent expliquer ces troubles vasculaires, d'où s'ensuivrait le passage des albuminoïdes.

SICARD (1908) a prononcé le mot d'albumine résiduelle au sujet d'une lymphocytose persistante dans une paraplégie syphilitique, expliquée *post mortem* par des lésions scléreuses et des altérations vasculaires. Mais il s'en est tenu à ce mot, sans formuler d'autre hypothèse.

Il est, je crois, permis d'aller plus loin et de faire jouer au plexus choroïdiens, source de sécrétion du liquide céphalo-rachidien, un rôle plus actif qu'on ne leur attribue. En somme, ce sont là des glandes à sécrétion probablement élective, assimilables, par conséquent, à la glande rénale, qui, pareilles à lui, laisseraient passer l'albumine lorsque leur fonctionnement normal fléchit, soit par une lésion persistante dans les états chroniques, soit par troubles vasculaires ou inflammation desquamative dans les maladies aiguës. Il y aurait là une perméabilité anormale pour l'albumine.

Ce n'est là qu'une hypothèse ; il faudrait la concilier avec la diminution ou l'augmentation du sucre, avec la teneur différente en sels du liquide céphalo-rachidien ;

mais il me semble qu'elle mérite que l'on s'y arrête et que l'on essaye une vérification.

Dans l'ictère, la barrière choroïdienne s'abaisse parfois devant les pigments du sang. Il en serait de même pour l'albumine du sérum sanguin, et, par conséquent ici, rôle de la viciation de la sécrétion normale et choroïdienne.

Dans une observation que j'ai communiquée avec MESTREZAT à la Société de biologie, cette pathogénie nous a séduit. L'hyperalbuminose n'avait apparu que secondairement dans un liquide privé de cellules; cette apparition, coïncidant avec le passage des pigments biliaires, pouvait être mise, par conséquent, sur le rôle du trouble de la glande choroïdienne. Des modalités semblables sont rares; elles pourraient fournir un élément très important peut-être dans la pathogénie de l'hyperalbuminose; la confirmation dépendra en partie des examens histologiques futurs des plexus choroïdiens.

Comme on le voit, par conséquent, dans l'attente d'un mécanisme unique et sûr qui nous éclaire sur l'hyperalbuminose du liquide cérébro-spinal, on peut, suivant les cas, proposer le rôle variable, prédominant ou associé, de la leucocytose, des troubles vasculaires, de l'insuffisance choroïdienne.

CHAPITRE IV

CHLORURES

La recherche des chlorures donne peu de renseignements ; aussi, je serais bref.

RECHERCHE DES CHLORURES

NOBÉCOURT et VOISIN ont décrit une technique un peu longue ; dans la thèse de VOISIN (1903), elle est exposée tout au long. Nous l'avons ainsi dosée avec l'aide de MESTREZAT, en employant la technique suivante :

Prendre deux à cinq centimètres cubes de liquide céphalo-rachidien, mesurés très exactement, étendus de 30 centimètres cubes d'eau distillée et additionnés de cinq gouttes de chromate de potassium à 10 0/0. Avec une pipette graduée au 1/2 dixième de centimètre cube, on verse dans le liquide une solution d'azotate d'argent demi-décinormale jusqu'à ce qu'une goutte versée en excès détermine la persistance de la coloration brun rouge, qui se produit à chaque affusion. Un centimètre cube de la solution demi-décinormale d'azotate d'argent correspondant à 0 gr. 00262 de chlorure de sodium, il est facile, par un simple calcul, de doser le chlorure contenu dans le liquide examiné.

CHLORURES DANS LES MALADIES

I. Chlorurie normale.

Voici quels sont les chiffres obtenus par les auteurs, et cela en chlorure de sodium; on peut faire abstraction des autres formes de chlorures en général.

D'après TOISON et LENOBLE, on note 8 gr. 30 à 8 gr. 80 de matières minérales, et parmi celles-ci 6 gr. 72 à 6 gr. 84 de NaCl. SICARD et VIRON donnent comme chiffres extrêmes, 6,15 et 7,20 ; DIRCKSEN, 5 gr. 50 à 5 gr. 75 ; ACHARD et LÉPER 5,25 et 7,66 (1900-1901-1902). GRAHAM FORBES, 7 gr. de NaCl avec 0,03 de KCl (1908) ; CARRIÈRE, 6 gr. (1905) ; SOLLMANN, 5,73 (1908).

Nous pouvons admettre un chiffre moyen, oscillant aux environs de 7 à 8 grammes, plus fort par conséquent que celui de 6 à 7 qu'indiquait RICHET.

II. Chlorurie anormale.

Il n'y a pas de renseignements utiles à retirer actuellement de la recherche des chlorures. C'est donc une simple énumération des quelques examens pratiqués que nous allons faire ici.

a) *Etats chroniques.* — La statistique de SICARD (1902) porte sur 16 analyses effectuées dans des maladies très diverses, soit lésions organiques, soit névroses ; ses chiffres vont de 5 gr. 40 à 7 gr. 20, sans que l'on puisse établir un rapport entre la maladie et la formule chlorurée.

WOLF (1901) donne pour le tabès 6 gr. 1 ; pour la paralysie générale 6 gr. 9. GRAHAM FORBES a des résultats bien variables dans des cas de tumeurs cérébrales, polyencéphalite, paralysie infantile.

VITEMANN a cherché à doser les chlorures dans l'épilepsie (1906), ils sont normaux. Mais si l'on fait suivre une cure de déchloruration au malade en même temps qu'un traitement bromuré, on assiste à la disparition du chlorure de sodium du liquide céphalo-rachidien, remplacé par le bromure. Ses travaux portent sur 15 cas personnels et deux cas du service de BABINSKI. Il faut ajouter que ce passage des bromures avait déjà été recherché par SUBSOL, mais sans résultat (1903). VIRON a plutôt noté de l'hypochlorurie, 5,80 et 5,40, et ROUBINOVITCH des chiffres qui vont de 7 à 8 gr. 10 (1908).

On peut rapprocher certains dosages faits par ACHARD dans l'éclampsie (6,05 ; 6,10 ; 6,50), DENIGÈS et SABRAZÈS dans la rage (6,9), quelques auteurs dans l'urémie.

La teneur en chlorure de sodium a été recherchée dans l'urémie ; elle ne donne, du reste, aucune indication. CARRIÈRE mettait en parallèle la diminution des chlorures et la gravité de la maladie.

Voici quelques chiffres : ACHARD et LÉPER (1901), 6,50 à 7 ; WIDAL et FROIN (1904), de 7,50 à 8 grammes ; CARRIÈRE (1905), entre 1,5 et 5 grammes ; NOBÉCOURT et DARRÉ (1904), 7,66 ; NOBÉCOURT et HARVIER (1908), 7,91 ; LESIEUR (1909), 7,18 ; CAUSSADE et VILETTE (1908), 8 grammes. Dans notre observation (4) le taux était de 8,31.

HIRTZ et LEMAIRE (Soc. méd. des hôpitaux, 3 juin 1904) ont eu l'occasion d'examiner le liquide céphalo-rachidien d'un malade présentant une résorption subite des œdèmes qu'il avait depuis quelque temps, et qui était porteur de phénomènes urémiques accentués. La dose de chlorure était de 7,50 ; on peut rapprocher ce cas des observations précédentes.

Dans le diabète, les cas de MOSNY et BEAUFUMÉ montrent 7,06 ; 8,05 ; 8,22 (1904).

Nous avons vérifié la teneur en chlorures du liquide céphalo-rachidien dans quelques maladies qui se répartissent ainsi :

Syphilis ou fonction de syphilis, 7,22 (obs. I), 7,22 (obs. IX), 7,52 (obs. XII), 7,33 (obs. XXIII).

Vertige (obs. XVIII), 7,22 ; hémiplégie, 7,02 (XXIII).

Hémiplégie banale, 7,49 (obs. II) ; méningo-encéphalite diffuse chronique, 7,22 (obs. VII) ; tumeur, 7,66 (obs. XXVI). Méningo-encéphalite post-traumatique 7,60 (XIX).

Sclérose en plaque 6,78 (obs. VI) ; sclérose latérale amyotrophique, 7,27 (obs. XIII) ; syringomyélie, 7,31 (obs. XIV).

Maladie de Parkinson, 6,66 (obs. XI).

Urémie, 8,31 (obs. IV), hyperchlorurie.

Ictère par rétention, 7,50 ; 7,66 (XV), à rapprocher de l'ictère infectieux de WIDAL et ABRAMI, 5,90 (1908).

Etats aigus. — Dans les méningites, l'hypochlorurie a quelquefois été signalée, plus particulièrement dans la méningite tuberculeuse. SICARD (1902) prétend qu'il l'a toujours rencontrée dans cette dernière modalité ; DENIGÈS et SABRAZÈS ont trouvé 5,90, et WIDAL (1900), 4,70.

VILLERVAL, dans sa thèse, donne un chiffre de 6,88 (1908) ; RAFFIN (1905) signale une hypochlorurie (5,643) qui, jointe à une hypoalbuminose extraordinaire, donne des doutes sur la valeur de l'analyse.

On peut signaler ici l'étude récente de HALPERN et LANDAU (1908) sur les chlorures du liquide céphalo-rachidien. Elle porte sur 20 examens, qui se subdivisent ainsi : 4 tabès, 5 cyphoses d'origine tuberculeuse, 4 méningites tuberculeuses, 2 syphilis cérébrales, 2 hémorragies cérébrales, 2 pneumonies, 1 fièvre typhoïde. Les chiffres moyens qu'ils trouvent vont de 5,10 p. 1000 à 6,80 ; le seul fait intéres-

sant de leur travail est une sorte d'antagonisme qui existerait entre l'azote et le taux des chlorures.

C'est pour eux un essai de différenciation entre le liquide céphalo-rachidien du tabès, et celui de la méningite tuberculeuse.

La formule du tabès est hyperchlorurie et hypoazoturie, NaCl 6,428 et 0,36 Az ; celle de la méningite tuberculeuse, hypochlorurie et hyperazoturie 5,64 et 0,70. Dans la cyphose, les chlorures sont à 6,37, l'azote à 0,49.

Ces résultats portent sur trop peu de cas pour être sérieusement pris en considération ; du reste, ce que LANDAU appelle hyperchlorurie est en-dessous du chiffre normal, tel que nous l'avons souvent constaté.

GRAHAM FORBES apporte en 1908 la contribution personnelle de 80 observations, mais il produit des résultats tellement variables qu'on ne peut vraiment en tenir compte : ses dosages pour la méningite tuberculeuse vont de 10,56, proportion énorme, à 4,78, qui est au-dessous de la moyenne. Mêmes différences extraordinaires en ce qui concerne les examens qu'il a pu pratiquer dans les méningites non tuberculeuses. Signalons 10,14 dans la méningite pneumococcique ; 4,20 dans la streptococcique ; dans la méningite cérébro-spinale, ses chiffres vont de 10 gr. 45 à 9,40. Je crois que ces diverses analyses ne méritent pas qu'on s'y attache beaucoup.

Dans les syndromes méningés, il importe d'accorder une importance toute particulière aux nombreux dosages effectués par NOBÉCOURT et par VOISIN (1903). VOISIN a réuni dans sa thèse des cas très nombreux de broncho-pneumonies infantiles puisque ses résultats portent sur 49 malades avec un total de 90 ponctions. Les observations se groupent suivant deux modalités ; dans la première classe il n'y a pas d'accidents nerveux de réactions méningées

cliniques ; sur 64 analyses VOISIN arrive à un chiffre moyen de 7,10 de chlorures pour 1000. Au contraire, dans les 16 dosages qu'il a effectués au cours de méningisme ou de méningite, il constate un certain abaissement de la formule chlorurée et ce chiffre moyen est de 6,91. Donc hypochlorurie des syndromes méningés.

Mais, peu de temps après leur travail, DOMENICO CRISAFI trouvait dans des cas semblables une hyperchlorurie manifeste (1904). On peut citer encore dans le même ordre d'idées l'observation de MERKLEN et VOISIN (1903), qui porte sur une pneumonie de l'adulte avec symptômes méningés ; le taux des chlorures était de 7,7, puis de 7,54. Dans trois maladies aiguës nous avons obtenu comme dosage des chlorures :

Méningo-encéphalite, 6,76 (obs. XX).

Méningite cérébro-spinale, 6,49 (obs. XXI).

Méningite aiguë, 5,70 (obs. XXII).

Une tendance à l'hypochlorurie par conséquent dans les deux méningites.

Dans la pneumonie nous avons rencontré une très légère différence en faveur de la forme à troubles nerveux légers, qui donne le taux de 7,49 (obs. VIII) ; les deux autres (obs. XVI et XVII) sont dosés à 7,04 et 7,27. On ne peut, en somme, tenir aucun compte de la teneur en chlorure dans les divers états que nous venons de passer en revue.

Citons encore :

Syndrome méningé dans psychose alcoolique (observation XXVII), 6,25.

Fièvre typhoïde (obs. XXV), 7,50.

On voit par cette étude très brève que nous manquons ici d'éléments suffisamment nombreux pour que l'on puisse en tirer parti.

ORIGINE DES CHLORURES

Les chlorures se retrouvent dans le liquide céphalo-rachidien tout comme dans les autres liquides de l'organisme, ils sont à un taux supérieur à celui du sang qui ne renferme pas plus de 5 gr. 5 par 1000. Leurs modifications pathologiques ne sont pas assez fixées pour que l'on puisse baser sur elles une interprétation pathogénique. Par conséquent, il n'y a pas lieu de s'y arrêter plus longuement ; on peut leur appliquer ce qu'écrivait, en 1903, GIACCOMO PIGGHINI : « Les sels augmentent ou diminuent dans les diverses maladies, sans que l'on puisse en déduire aucune donnée diagnostique. » Actuellement, tout au moins, la recherche des chlorures ne donne aucun résultat utile, et il est difficile de formuler une théorie pathogénique. Très probablement les plexus sont encore ici en jeu.

CHAPITRE V

URÉE

L'urée se rencontre dans le liquide céphalo-rachidien normal en petite quantité ; dans les états pathologiques elle a peu été recherchée.

RECHERCHE DE L'URÉE

FRAENKEL HEIDEN a recherché l'urée en précipitant le liquide avec 10 ou 15 fois son volume d'alcool absolu. Le liquide est laissé au repos pendant 24 heures, puis on lave le précipité obtenu, rassemblé sur un filtre exempt d'azote, on détermine alors sa valeur en azote d'après la méthode de KJELDAHL (1904).

Plus simplement on opère sur trois à quatre centimètres de liquide céphalo-rachidien en employant l'hypobromite de soude et l'un quelconque des uréomètres employés en clinique, tels que l'uréomètre de Moitessier ou le tube d'Es-march, qui permet de mesurer le volume d'azote dégagée. (Se rapporter aux précis de diagnostic clinique.)

URÉOMÉTRIE

Normale.

Le taux normal de l'urée serait, d'après CAVAZZANI (in DOYON, 1904), de 0,15 à 0,35 p. 1000 ; pour GRIMBERT (1908) la présence de l'urée serait, du reste, exceptionnelle. Les dosages de GRAHAM FORBES (1908) donnent des chiffres qui vont de 0,04 à 0,35 p. 1.000.

Anormale.

Peu de variations en dehors de l'urémie. On peut pourtant signaler dans la méningite tuberculeuse les dosages de DENIGÈS et SABRAZÈS (in SICARD, 1902), 0,15 ; de SABRAZÈS et BINAUD (*id.*) 0,35 p. 1.000 ; de DIRCKSEN (1901), 0,10 ; de FRAENKEL HEIDEN, 0,53 (1904)

Signalons encore les résultats obtenus par WIDAL et LEMIERRE, dans la syphilis, 0,61 (1904) ; par FRAENKEL HEIDEN (1904), dans la paralysie générale progressive, 0,413 ; par HIRTZ et LEMAIRE dans une résorption brusque des œdèmes (Société de Médecine des Hôpitaux, 1904), qui trouvent 0,32 ; par WIDAL et ABRAMI (1908) dans l'ictère, 7 gr. 64, chiffre énorme comme on voit.

Urémie nerveuse. — L'urémie nerveuse a fait l'objet d'un assez grand nombre de ponctions lombaires. Le chiffre de 0,40 p. 1.000 avait déjà été relevé par DIRCKSEN (1901) et par ACHARD et LÉPER (1901) lorsque WIDAL et FROIN ont publié, dans la *Gazette des Hôpitaux*, en 1904, une série d'observations qui se montent à neuf et se subdivisent en trois classes. La première comprend des cas d'urémie mortelle à phénomènes nerveux intenses. La ponction lombaire donne un taux de 4 gr. 38 ; 3,73 ; 4,35. La seconde

série se rapporte à des artério-scléroses à prédominance rénale, l'urée est dosée à 2,57 ; 1,22 ; 2,94. Les trois autres malades n'ont que des traces.

Les dosages effectués par CARRIÈRE se répartissent sur huit observations et vont de 0,96 à 2,16 ; la moyenne est de 1,80 (1905).

On peut, à ces deux statistiques, rapporter les cas isolés de NOBÉCOURT et DARRÉ (1904), dosage 1,77 ; de CHAUFFART (1907) : chez le même malade trois ponctions successives donnent 0,98 ; 1,08 ; 0,99 ; de NOBÉCOURT et HARVIER (1908) 1,23 ; de CAUSSADE et VILETTE qui ne trouvent qu'un chiffre peu élevé, 0,40 ; de MOLLARD et FROMENT 4,39 (1909). Ces deux derniers auteurs signalent encore dans une étude qui vient de paraître, trois autres cas, dont un personnel et les deux autres empruntés à LESIEUR, où l'on retrouve 0,25 ; 0,29 ; 1,50. Ces derniers cas ne sont pas des urémies pures ; il y a complication d'autres états pathologiques.

Il n'a point été fait, à notre connaissance, d'autres analyses de liquide céphalo-rachidien urémique. Un fait intéressant à remarquer est que l'augmentation du taux de l'urée serait, au moins dans les formes pures, en rapport direct avec la gravité de la maladie ; si nous totalisons les cas mortels et ceux qui se sont terminés par la guérison, nous trouvons pour les premiers une quantité d'urée dosée par des chiffres qui comprennent : 4 gr. 48 ; 4,38 ; 4,35 ; 3,73 ; 2,12, etc., tandis que le taux le plus élevé des seconds atteint tout juste 2 grammes.

ORIGINE DE L'URÉE

I. Normale

Il est intéressant de comparer l'urée normale du liquide céphalo-rachidien et celle du sérum sanguin. On peut établir une sorte d'égalité entre elles deux ; puisque le

taux de l'urée céphalo-rachidienne serait approximativement de 0,20 et que, pour BEZANÇON (1904), l'urée du sérum va de 0,16 à 0,18 pour mille.

Puisque l'urée existe à l'état normal, il y a certainement perméabilité physiologique des plexus vis-à-vis d'elle.

II. Pathologique.

Il n'y a à considérer que l'urémie, où les recherches sont assez nombreuses et donnent, en somme, des résultats superposables. On a étudié dans quelques observations le rapport de l'urée sanguine et de celle du liquide ; il est, en général, le même qu'à l'état physiologique, sauf dans le cas de LESIEUR, où l'urée sanguine est de 0,82 pour 1000 et l'urée du liquide céphalo-rachidien peu augmentée (0,29) ; les différents chiffres se superposent assez bien. On peut comparer encore le taux de l'urine et celui du liquide ; habituellement l'urée urinaire a été donnée comme diminuée et ne reprenait qu'avec l'atténuation ou la disparition des phénomènes nerveux. Dans le cas de WIDAL et ABRAMI (1908), l'urée sanguine est de 5 gr. 09. Y-a-t-il un rapport avec les chlorures ou le Δ ? les résultats obtenus sont trop variables pour que l'on puisse en tirer parti. En tous cas, il semble qu'il y ait à invoquer ici, comme dans les autres processus, le rôle des plexus choroïdiens. On pourrait supposer qu'ils remplissent dans les états pathologiques que nous étudions, leur rôle régulateur habituel. L'urée du sang passe dans le liquide, dans les mêmes conditions qu'à l'état physiologique. L'action sécrétante des plexus est probablement réduite à sa plus simple expression. Le facteur principal est peut-être cette propriété particulière que JAVAL et ADLER (in FROMENT 1909) ont notée depuis longtemps déjà, et qui est pour l'urée une tendance à passer dans les transsudats de l'organisme.

CHAPITRE VI

COMPOSÉS ACÉTONÉMIQUES

L'acétone ne se trouve que dans le liquide céphalo-rachidien des états pathologiques. Sa présence a, du reste, été rarement décelée. On trouve aussi de l'acide acétyl-acétique.

RECHERCHE DE L'ACÉTONE

Pour rechercher l'acétone, on peut employer le procédé indiqué par SOUQUES et AYNAUD. Le liquide céphalo-rachidien est déféqué par le sous-acétate de plomb, on filtre et on alcalinise avec la lessive de potasse. La solution est alors soumise à la réaction de LIEBEN (solution iodo-iodurée). Il se produit un précipité jaune laiteux à odeur pénétrante d'iodoforme.

On peut se baser encore sur les réactions de LEGAL (nitro-prussiate de soude, qui donne une coloration pourpre, persistante si on ajoute quelques gouttes d'acide acétique) ; de GERHARDT (perchlorure de fer, qui donne une coloration rouge Bordeaux) ; de LE NOBEL (iodure d'azote qui produit de l'iodoforme) ; de FROMMER (potasse et aldéhyde salicylique qui donne une coloration rouge) ; les réactions sont, du reste, communes à l'acide acétyl-acétique et à l'acétone. SOUQUES et AYNAUD, en examinant microscopique-

ment le précipité obtenu, ont vu les cristaux caractéristiques de l'acétone.

Pour doser l'acétone obtenu, DENIGÈS a recommandé le procédé suivant : acidifier légèrement le liquide céphalo-rachidien par l'acide phosphorique. Distiller et traiter le résultat de la distillation par du sulfate mercurique acide. Au bain-marie bouillant il se produit un précipité blanc par combinaison d'acétone et de sulfate mercurique. Des tableaux dressés par DENIGÈS permettent d'effectuer le dosage en se basant sur la quantité de liquide et de réactif employés et le temps nécessaire à la production du précipité (*Annales de physique et de chimie*, 1907). (Signalé par DERRIEN et BOUSQUET, 1908.)

ACÉTONE DANS CES MALADIES

Diabète.

L'acétone a été recherchée dans le diabète, soit au cours de la maladie, soit au moment précis du coma diabétique.

1° En plein coma diabétique ou dans les moments qui précèdent la mort. La première observation est due à GRUMBERGER (1905), qui obtint sur une jeune fille diabétique les réactions de GERHARDT et de LEGAL. SICARD signale dans le XII^e fascicule du traité de BROUARDEL et GILBERT, le cas d'un comateux diabétique où il put, 24 heures avant la mort, retrouver un corps de la série acétonémique. SOUQUES et AYNAUD, en 1907, ont publié l'observation d'un malade atteint de diabète, qui était plongé dans le coma depuis deux jours lorsque fut pratiquée la ponction lombaire. Le liquide renfermait 0,54 par litre, d'acétone.

2° En dehors du coma, l'acétone, qui avait été vainement cherchée par LADISLAS HASSEVECK (1905), a été retrouvée

par DERRIEN et BOUSQUET (1908) chez deux malades ; le premier avait 0 gr. 22 d'acétone par litre, le second 0 gr. 048.

L'acétone pourrait donc se retrouver chez le diabétique, soit au moment du coma, soit en dehors des phénomènes aigus.

ORIGINE DE L'ACÉTONE DU LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN

Les cas observés sont trop rares pour qu'on puisse étudier la pathogénie de la question. Mais un fait a été prouvé expérimentalement par SOUQUES et AYNAUD. Chez le chien, le lapin, le cobaye, l'acétone pure ou en solution injectée dans la peau ou dans les veines passe rapidement, sans déterminer de phénomènes toxiques véritables. Il n'est donc pas étonnant que dans le coma diabétique où cette substance est abondante, elle puisse se retrouver dans le liquide céphalo-rachidien. A l'état normal, les quantités sont trop faibles pour qu'il y ait passage (chez le lapin, pour le sang, 1 mgr. 87 0/0, pour le foie 3,64, pour le rein 3,39, pour le poumon 5,24 : HALPERN et LANDAU, 1906).

Dans les cas de GRUMBERGER, de SICARD, de SOUQUES, il y avait concurremment acétonurie ; de l'examen des deux cas de DERRIEN et BOUSQUET on peut poser l'hypothèse d'un parallélisme ou d'une relation entre l'acétone du liquide céphalo-rachidien et celle de l'urine.

Il ne semble pas y avoir de relation avec la formule leucocytaire du liquide puisque BOUSQUET, DERRIEN et SICARD signalent son absence.

Cette recherche est donc faite depuis trop peu de temps pour en tirer des renseignements qui aient un caractère de constance ; du reste elles sont plus intéressantes qu'indispensables pour faire faire un diagnostic cliniquement assez

facile. Dans un cas de coma acétonémique, la ponction lombaire donnerait un renseignement précieux, mais la recherche de l'acétone dans les urines est un procédé plus stable et plus fidèle ; par suite la ponction lombaire ne prend qu'une importance secondaire. Il serait intéressant d'examiner si les cas les plus graves ne sont pas ceux où l'acétone est passée dans le liquide céphalo-rachidien, très probablement par disparition de la barrière glandulaire des plexus choroidiens.

CHAPITRE VII

CHOLINE

On ne trouverait pas la choline dans le liquide céphalo-rachidien normal ; ce n'est qu'à l'état pathologique que sa présence a pu être constatée. Comme on le verra tout à l'heure son existence est, du reste, l'objet de contestations nombreuses. Nous verrons aussi que sa valeur est encore excessivement rudimentaire pour le diagnostic des affections nerveuses. C'est, dans tous les cas, une étude qui, pour prendre un caractère probant, a besoin d'être poussée dans des limites plus larges qu'on ne l'a fait jusqu'à maintenant.

C'est à MOTT et HALLIBURTON, qui l'auraient découverte dans un liquide céphalo-rachidien tabétique, que l'on doit les premières données scientifiques sur cette question. Peu de temps après, GUMPRECHT (1900) la retrouve dans la méningite chronique, DONATH dans l'épilepsie (1903), VILSON l'étudie dans le service de PIERRE MARIE, à Bicêtre (1904), DE BUCK en fait mention dans son rapport au congrès de neurologie de Liège (1905). A cette époque, alors que son existence chimique paraissait démontrée dans le liquide cérébro-spinal, quelques auteurs remontent le courant et mettent cette existence en doute.

Nature de la choline. — La choline serait une ptomaïne, qui a été considérée comme un poison convulsivant par

FORMANEK (1902), qui l'assimile à la neurine. Sa formule est $C^{10}H^{25}AzO^4$.

RECHERCHE DE LA CHOLINE

Les procédés sont assez délicats.

I. Procédé de Donath, modifié par Wilson (1904).

On acidule dix centimètres cubes de liquide avec quelques gouttes d'acide chlorhydrique; on évapore le liquide à siccité, on épuise le résidu par une solution d'alcool à 15 pour 100 (DONATH employait l'alcool absolu, qui pouvait faire précipiter les sels alcalins et troubler la réaction). Il se forme ainsi une dissolution de chlorhydrate de choline déjà formé. En ajoutant alors quelques gouttes d'une solution dans l'alcool absolu de chlorure de platine, on obtient au bout de quelques minutes un précipité de chlorhydrate double de platine et de choline. C'est le chloroplatinate de choline. Là encore, pour éviter la présence de chlorures alcalins, ou d'autres dérivés de la lécithine (MOLL), on peut employer une solution d'alcool à 15 pour 100, aux lieu et place de l'alcool absolu. Les cristaux de choline étant dissous dans l'eau ou dans la solution alcoolique faible, on fait évaporer et on obtient la formation de lamelles cristallines, jaunes, lancéolées, parfois irrégulièrement octogonales et hexagonales, en forme de croix et de rosette.

DONATH a imaginé une méthode chimique pour apprécier la quantité de chloroplatinate de choline ainsi obtenue, mais lorsqu'on opère sur plusieurs liquides céphalo-rachidiens on peut apprécier cette quantité par simple comparaison.

II. Procédé de Rosenheim 1905, d'après le procédé de Strave (1904) et de Allen (1904).

Le chloroplatinate de platine obtenu comme ci-dessus est mis en présence d'une solution iodo-iodurée. Les cristaux jaunâtres se transforment alors en prismes brun sombre de périiodure. La solution iodurée est celle d'ALLEN, alcool à 30 pour 100 saturé d'iode, ou de DONATH, iodure de baryum iodé.

Procédé du microscope polarisant.

A ces procédés, DONATH, afin d'édifier ceux qui doutaient ou s'opposaient même à l'existence de la choline dans le liquide céphalo-rachidien, joint comme preuves, son action toxique convulsivante qu'il a expérimentée sur les animaux, sa réaction particulière vis-à-vis des alcaloïdes. En 1906, il a publié dans la *Revue de Neurologie* un mémoire qui tend à faire la preuve de l'existence de la choline à l'aide du microscope polarisant (28 février). Ici, la présence de chlorures alcalins importe peu et la méthode très sensible, dit-il, est basée sur la preuve de la double réfraction du chloroplatinate de choline à l'aide du microscope polarisant, avec lequel on peut admirer les phénomènes magnifiques de la polarisation chromatique.

Il serait trop long d'exposer dans son ensemble les divers temps de la préparation. Le liquide est additionné de carbonate de potassium pur ; afin d'éliminer le calcium, le magnésium, le fer qui formeraient des sels doubles de platine, on ajoute du chlorure de potassium. Finalement on prend une goutte de la solution obtenue, on la dessèche, on l'examine.

On voit, sous la lumière du microscope ordinaire ou à nicols simples, les octaèdres jaunes à angles émoussés du

chloroplatinate de potassium et les hexaèdres du chlorure de potassium arrangés en forme d'escaliers. Vus à nicols croisés, les cristaux de chloroplatinate de potassium et de chlorure de potassium restent obscurs, tandis que ceux de chloroplatinate de choline sont clairs et colorés sur le fond obscur (DONATH).

Pour vérifier la double réfraction il n'y a qu'à tourner la petite table du microscope de 45°. « Les cristaux clairs deviennent obscurs et des cristaux auparavant restés invisibles deviennent clairs. » Ces cristaux sont, du reste, très irréguliers.

On vérifie ainsi la présence de la choline. On trouve encore sur la lamelle, du chloroplatinate de potassium et d'ammonium, mais ces cristaux se différencient facilement, car ils appartiennent au système régulier. Le chloroplatinate de sodium appartient à un système cristallin différent ; quant au chlorure de sodium de la dissolution d'alcool absolu, à l'urée, au glucose et à d'autres substances pouvant se rencontrer dans le liquide cérébro-spinal, elles ne passent pas dans le précipité de chlorure de sodium.

Il semblerait donc, de ces multiples recherches, qu'il fut légitime d'admettre la présence de la choline dans le liquide céphalo-rachidien. Mais, dès 1904, MANFELD a protesté et déclaré que ce que DONATH considérait comme de la choline était simplement du chloroplatinate d'ammonium formé pendant les recherches. Ce serait donc simplement un artifice de préparation. Cette idée a été reprise par CLAUDE et BLANCHETIÈRE (Congrès de Lille, 1906), qui l'ont recherchée dans le sang au cours des maladies nerveuses, par KAUFFMANN (1908), qui engageait récemment une polémique à ce sujet.

Cette étude est encore insuffisamment mise au point. Faut-il, sans préjuger, adopter jusqu'à preuve nette du

contraire la conclusion des études de MOLL, HALLIBURTON, DONATH ? C'est l'avis de quelques chercheurs, qui ont trouvé la choline dans certaines maladies nerveuses, et DONATH cite à ce point de vue les observations de WILSON, de ROSENFELD (1904), d'ISADOR, CORRIAL, SKOCZYNSKI (1904). On peut y joindre celles de KIESEL, SCHMIEDT (1907), GRAHAM FORBES (1908).

PROPRIÉTÉS DE LA CHOLINE.

Pour DONATH, et il se base sur ses recherches personnelles dans l'épilepsie, la choline aurait une action nettement convulsivante ; c'est ce qui ressort du moins des inoculations qu'il a pratiquées sur le cobaye, le chien et le lapin. C'est partant de cette donnée qu'il met sur le compte de cette substance les manifestations convulsives de l'épilepsie et de la paralysie générale, et l'on pourrait objecter que dans ces cas la choline est plutôt un effet qu'une cause.

ALLEN BUZZARD (1905) doute de l'action de la choline. Pour produire des convulsions ou des phénomènes paralytiques chez le chien, il faut, dit-il, des doses énormes ; de plus, lorsqu'on trouve en abondance la choline dans le système veineux, il ne se produit pas de phénomènes nerveux appréciables. DONATH avait, du reste, bien insisté sur ce point, que pour déterminer des convulsions, il fallait appliquer la choline sur ou dans le cerveau, puisque c'est un poison nerveux par excellence. Cette question a été reprise en 1907 par SÉZARY sur des chiens rendus expérimentalement épileptiques, et chez qui le liquide céphalo-rachidien ne contenait pas cette substance. On manque véritablement de documents pour se faire une idée ferme sur ce sujet. Tout dernièrement MODRAKOVSKI injecte de la choline du commerce dans le sang chez le lapin et voit apparaître des convulsions (1908) ; avec de la choline pure, telle qu'on

la trouve dans le liquide céphalo-rachidien, ces phénomènes ne se produiraient pas. Si les expérimentateurs les ont obtenus, c'est que les produits injectés étaient impurs.

CHOLINE DANS LES MALADIES

Je signalerai simplement les quelques faits observés dans les maladies du système nerveux, soit dans les états organiques, soit dans l'épilepsie.

a) Etats organiques.

Dans le tabès, CORRIAL, ISADOR, l'ont retrouvé ; dans la statistique de DONATH, la choline se retrouve 10 fois sur 15, dans celle de WILSON 10 fois sur 12, ROSENHEIM l'a encore noté (1907).

La statistique générale de DONATH (1903) porte sur des cas de tabès, de lésions encéphalo-médullaires, et même d'hystéro-épilepsie.

Celle de WILSON (1904) se répartit ainsi sur 30 malades : tabès, 10 cas sur 12 ; épilepsie tardive et jaksonnienne, 2 cas ; tumeur cérébrale, 1 ; hématomyélie, 1 ; ramollissement cérébral, 3 ; myélite transverse, 1 ; hémiplégie syphilitique aiguë, 1. Dans l'hémiplégie ancienne, une fois sur trois ; dans deux cas d'hémorragie cérébrale, une seule fois. Rien dans deux cas de syphilis secondaire et chez deux hystériques.

Une nouvelle statistique de DONATH (1906) porte sur 27 malades. Six cas de paralysie progressive sur sept ; trois de myélite chronique ; un de céphalalgie syphilitique ; on peut ajouter ici, quoiqu'ils répondent au paragraphe suivant : un cas d'hystéro-épilepsie, et quatre épilepsies idiopathiques sur six.

Par contre, résultats négatifs dans trois cas de méningite tuberculeuse, quatre de tabès, un de paralysie spinale spasmodique, un de neurasthénie.

ROSENFELD a retrouvé la choline dans 15 observations de : hémorragie cérébrale, tabès, tumeur, encéphalite, scléroses multiples (1904). ALLEN (1904), expérimentant sur des processus méningo-myélitiques, n'a par contre rien trouvé, mais ROSENHEIM l'a signalée (1907).

Il y a encore quelques observations, déjà notées. Par exemple, celles de CORRIAL, KIESEL, GRAHAM FORBES dans l'hématomyélie (1908) ; ALBERTO ZIVERI dans l'épilepsie jacksonnienne (1908). CARRIÈRE l'a vainement recherchée dans l'urémie nerveuse (1905), ROSENFELD dans trois cas d'hydrocéphalie.

b) Névroses.

Dans l'hystérie, DONATH a signalé la choline ; par contre, pour WILSON, son absence constituerait un élément de diagnostic.

Mais c'est principalement dans l'épilepsie que DONATH l'avait primitivement recherchée (1903). Il concluait à sa présence habituelle et revenait sur cette donnée en 1905. C'est de sa présence que proviendraient, d'après lui, les crises convulsives des épileptiques. ALBERTO ZIVERI (1908) par contre, ne l'a retrouvée qu'une seule fois sur 26 malades, et tout récemment KEJIURA (1908) arrivait aux mêmes conclusions.

ORIGINE DE LA CHOLINE

Cette substance n'existerait pas dans le liquide céphalo-rachidien normal ; on l'a retrouvée dans le cerveau frais (GALEVITCH et LIEBREITCH), dans le nerf ischiatique (GRUM-

PECHT). ALLEN l'a retrouvée dans le sang (1904). GAUTRELET (1908) dit qu'on la rencontre dans la bile et dans la plupart des glandes de l'organisme (pancréas, rate, ovaire, thyroïde et rein). Pour DEGREGZ et CHEVALIER (1908), sa présence dans les surrénales jugulerait l'hypertension de l'adrénaline.

Théoriquement et d'après DONATH, la choline du liquide céphalo-rachidien proviendrait d'une dégénérescence active, d'une destruction de la substance nerveuse. Sa quantité que GRAHAM FORBES fixe de 0,02 à 0,05 pour 1.000, serait en rapport immédiat avec l'intensité du processus destructif. Elle proviendrait du dédoublement de la lécithine, plus exactement du protagon, dégagée par la dégénération nerveuse, et plus particulièrement de la démyélinisation des gaines nerveuses.

Tout cela est-il bien vrai ? la notion juste et saine est fournie par DE BUCK (1907), qui déclare qu'il est impossible d'en tenir compte.

Son existence est d'abord douteuse, sa recherche bien délicate expose à des erreurs. Son mode de production est assez contestable ; PIERRE MARIE, dans le laboratoire de qui WILSON avait fait des recherches, s'étonnait qu'on la rencontrât à un moment du tabès où les cylindraxes sont démyélinisés. L'opinion de DONATH et de WILSON, la considérant comme un moyen de diagnostic entre les maladies organiques et l'hystérie, est battue en brèche par leurs statistiques.

Ils la rencontrent dans le tabès, pour ne plus la retrouver ensuite ; ils la signalent dans la paraplégie hystérique. D'autre part, si elle est un produit de désintégration nerveuse, on s'étonne un peu de la rencontrer dans l'épilepsie où les réactions méningées sont toujours négatives, où il n'y a pas d'altération nerveuse.

On peut se demander, du reste, quel est son rôle dans l'épilepsie, effet ou cause. Elle ne semble pas en rapport avec la composition du sang, pas plus qu'avec la formule leucocytaire des maladies organiques. Dans la statistique de Wilson on voit des dissociations singulières : un tabès sans lymphocytes donne de la choline, deux tabès sans choline ont de la lymphocytose ; dans deux observations de syphilis secondaire pas de choline, mais lymphocytose ; dans une réaction méningée à polynucléaires beaucoup de choline.

La choline se retrouve ou est absente dans des états pathologiques identiques : hystérie, méningite, etc.

Tout cela rend actuellement bien illusoire la valeur diagnostique de cette substance. Il demeure à son sujet bien des doutes et c'est là une porte ouverte aux recherches scientifiques. Il importe de démontrer tout d'abord sans discussion la réalité de sa présence dans le liquide céphalo-rachidien, de prouver ensuite qu'elle est en relation avec la destruction des tissus nerveux.

Si cette double vérification se produit, on serait en présence d'un procédé permettant de différencier certains processus organiques d'autres maladies, lésions ou névroses. Il ne faut retenir de ces quelques lignes que ce point précis : la choline demande de nouvelles recherches, car à cette heure sa valeur est loin d'être démontrée.

CHAPITRE VIII

PIGMENTS BILIAIRES DU LIQUIDE CÉPHALO RACHIDIEN

On a retrouvé anormalement et dans des cas très rares, les sels et acides biliaires et les pigments dans le liquide céphalo-rachidien.

Je ne parle ici que du passage des pigments en nature dans le liquide, laissant de côté par conséquent les pigments de certains processus de méningite spinale inférieure connus sous le nom de « xanthochromie et coagulation en masse du liquide céphalo-rachidien », et décrits particulièrement par SICARD et GUY, par FROIN et FOIX (1908), ou ceux encore des hémorragies méningées (MILLIAN, 1904).

RECHERCHE DES PIGMENTS BILIAIRES

Il est utile, étant donnée la rareté des cas observés, d'insister sur la technique de la recherche. Je note simplement les procédés de : GMELIN (l'adjonction d'acide nitrique nitreux fait apparaître des disques colorés en vert); PETTENKOFFER (coloration rouge par l'action de l'acide sulfurique concentré). On peut y joindre l'examen au spectroscopie, qui donne des résultats moins nets.

Dans notre observation (XV) nous avons recherché, avec MESTREZAT, l'urobiline par le procédé de MOSER (Soc. de

Biologie, 1908), les pigments biliaries par le procédé de GMELIN.

On doit éviter la plus petite hémorragie opératoire, qui naturellement, exposerait à des erreurs.

PIGMENTS DANS LES ÉTATS PATHOLOGIQUES

Nous n'avons à relever ici que les ictères.

Les cas signalés sont excessivement rares, notre observation constitue le neuvième.

Sur 18 ictériques porteurs de troubles nerveux, GILBERT et CASTAIGNE (1900) recherchent le passage des pigments; trois fois seulement ils les retrouvent dans le liquide céphalo-rachidien. MILLIAN (1904) signale trois réactions positives. En 1908, WIDAL et ABRAMI constatent la présence de pigments dans un ictère infectieux. Leur étude, très bien menée, montre de plus la découverte, non de l'urobilin, mais de son pigment chromogène. Sur les six observations de MONTGOUR (1904), portant sur des ictères acholuriques, la réaction des sels biliaries se fait dans des proportions par trop infinitésimales pour que l'on puisse en tenir compte. Un seul des examens mérite d'être retenu.

Ces modalités sont donc extrêmement rares ; on peut rappeler que la xanthochromie pure (coloration jaunâtre sans réaction des pigments biliaries) a été souvent notée. GILBERT et CASTAIGNE (1900), WIDAL, SICART, RAVAUT (1902) en ont cité notamment des cas nombreux ; MONTGOUR a parlé de l'aspect fluorescent du liquide. Récemment (1908) WIDAL déclarait à la Société des Hôpitaux de Paris, qu'il avait eu l'occasion de rencontrer bien des liquides xanthochromiques dans les ictères, mais la recherche des pigments biliaries était demeurée négative.

Le liquide retiré par la ponction lombaire est brun vert, jaune doré, verdâtre. Il peut renfermer des leucocytes (WIDAL) ; nous n'avons pas, dans notre cas, trouvé de traces de réaction cytologique. Dans celui de WIDAL et ABRAMI, il y a des dosages d'urée et de chlorures déjà indiqués au cours de cette étude. Pour la constitution chimique, physique du liquide de notre malade, il n'y a qu'à se reporter à l'observation 15. Rappelons ici que le liquide, successivement jaune brun et jaune vert, ne renfermait au début que de l'urobiline (modalité inédite jusqu'à maintenant), puis des pigments biliaires. Le sang renfermait des polynucléaires, l'analyse des urines montrait une formule d'urémie.

ORIGINE DES PIGMENTS BILIAIRES

Pour ce qui est des pigments propres, on pouvait supposer avec GILBERT et CASTAIGNE qu'ils passaient directement dans le liquide, grâce à une perméabilité méningée, dont le point de départ était l'hypotonie de ce liquide par rapport au sérum. Mais cette hypotonie est très fréquente puisqu'elle est normale pour ACHARD.

Il semble donc qu'il ne faille pas en tenir compte.

Si l'on ne connaît pas la raison exacte qui fait que dans certaines observations on a trouvé du pigment, et que dans la grande majorité des cas le liquide a été retrouvé, non seulement dépourvu de pigments, mais présentant encore sa belle clarté d'eau de roche, il paraît intéressant de rechercher ici le rôle de la sécrétion choroïdienne. MILLIAN avait comparé le rôle des plexus à celui du rein qui, altéré, laisse passer l'urine. Les expériences de DUCROT et GAUTRELET le démontrent assez bien (1905).

Ils déterminent par injection de bile ou par section du cholédoque, un ictère expérimental chez des animaux : le liquide cérébro-spinal n'est point modifié. En supprimant l'action des plexus choroïdes, on voit, demi-heure après, apparaître la teinte jaunâtre du liquide, où il est aisé de retrouver la réaction de GMELIN. (Pour déterminer la suppression de l'action choroïdienne, les auteurs ont employé le procédé de VENEZZIANI modifié : injection de trois centimètres cubes d'une solution de violet de méthyle à saturation dans l'artère carotide interne, après ligature temporaire de la carotide externe; en un temps très court, le violet se fixe sur les plexus, dont il supprime l'action.)

Quelle que soit l'interprétation que l'on donne à la physiologie des plexus, que l'on attribue à leur action un rôle de filtration simple ou de sécrétion élective, il n'en demeure pas moins vrai que ces expériences font bien comprendre l'origine de ce que l'on a désigné sous le nom de perméabilité méningée.

SICARD et WIDAL qui, en 1902, et ce dernier en 1908 encore, ont constaté la xanthochromie pure des ictériques l'expliquaient par l'hypothèse d'un pigment dérivé de la bile ou d'un pigment du sérum sanguin chassé par les vaisseaux dans le liquide céphalo-rachidien. La teinte anormale du liquide venait de la présence de ce pigment dérivé, très diffusible, dont on ne connaissait pas la réaction chimique.

En serrant de très près l'observation de notre malade, nous sommes arrivé, avec MESTREZAT, aux réflexions qui suivent et qui nous semblent apporter un contingent très appréciable à l'étude de ces modalités rares et très discutées (obs. 15). La hiérarchie clinique montrait une intoxication progressive de l'organisme due à un ictère par rétention : langue rôtie, respiration gênée, pouls assez ra-

pide. Dans une quinzaine de jours, le mal faisait de tels progrès qu'il emportait la malade au milieu de symptômes mal dessinés d'urémie sèche. La formule sanguine était fortement leucocytaire. Polynucléaires (90 0/0). Lymphocytes (10 0/0). Les urines rares répondaient au syndrome urémique. On trouvait : urée 8,5 ; NaCl 2,40 ; traces d'albumine.

Il y avait, en somme, de l'insuffisance hépatorénale, mais pas très affirmée ; l'intoxication avait dû retentir certainement sur les plexus choroïdiens puisque la ponction lombaire (voir l'observation) nous montre d'abord le passage du sucre et de l'urobiline, alors que les pigments vrais sont arrêtés. Secondairement et, fait très intéressant et très suggestif, au moment de la mort, quand l'inhibition toxique urémique se joint à la déchéance de toutes les défenses organiques, l'albumine et les pigments apparaissent en abondance dans le liquide céphalo-rachidien.

J'ai montré, dans mon chapitre de la perméabilité, comment on pouvait apprécier le rôle des plexus dans le passage des différentes substances, et je n'y reviendrai point ; mais il faut insister ici sur certains points spéciaux qui nous ont permis, à MESTREZAT et à moi, une tentative de leur explication pathogénique.

La coloration brun vert, puis verdâtre, concorde avec la présence d'urobiline et des pigments biliaires. Ce sont ces substances qui ont déterminé la xanthochromie ; il n'est pas besoin, pour l'expliquer, de supposer l'existence d'un pigment particulier très diffusible, hypothèse ancienne de SICARD et WIDAL. Il faut remarquer, du reste, que c'est la première fois que l'on trouve de l'urobiline dans le liquide céphalo-rachidien ; WIDAL et ABRAMI n'avaient signalé que son chromogène.

D'où viennent et l'urobiline et les pigments ? On peut supposer deux influences variables : celle des plexus, celle du liquide céphalo-rachidien.

Celle des plexus, nous l'avons déjà envisagée ; elle comporte, du reste, des modalités un peu différentes et que l'on pourrait ainsi décrire : la glande choroïdienne se comporte comme un filtre électif ; au début, l'urobiline passe, mais la perméabilité anormale est insuffisante à laisser passer et l'albumine et les pigments. Ce n'est que dans un stade ultime que la faillite glandulaire ne met plus aucun obstacle à la venue de ces substances dans le liquide céphalo-rachidien. On peut encore assimiler les plexus à une sécrétion modificatrice, qui transformerait les pigments biliaires en urobiline, tant que l'organisme, suffisamment armé contre l'infection ou l'intoxication, lutterait avec le secours de ses habituelles défenses.

Maintenant, n'y a-t-il pas d'autres phénomènes chimiques, en dehors des plexus, et dans le sein même du liquide céphalo-rachidien ? Cette hypothèse nous a semblé assez séduisante. La perméabilité légère, progressive, laisse passer dans le liquide un taux restreint de pigments biliaires vrais. Il se produirait alors des phénomènes de réduction rapide avec transformation et dérivation en urobiline, d'où procéderait la xantochromie pure, qui a été le plus souvent constatée. Dans les cas graves, toxiques comme le nôtre, infectieux comme celui de WIDAL, l'atteinte portée sur les plexus serait plus forte, les pigments biliaires affluent en abondance, la capacité réductrice du liquide est trop faible, une partie seulement des pigments est modifiée, le reste est retrouvé par la réaction de GMELIN.

Les processus se passent-ils toujours ainsi ? Y a-t-il d'autres facteurs qui interviennent ? Les cas relevés sont trop rares pour que l'on soit affirmatif. L'observation que nous avons eu la bonne fortune de recueillir jette tout au moins une certaine lueur sur des phénomènes dont l'essence vraie nous échappe encore, mais semble moins obscure pourtant. C'est ce qui en constitue la valeur.

QUATRIÈME PARTIE

ETUDE MICROBIOLOGIQUE ET CYTOLOGIQUE

CHAPITRE PREMIER

BACTÉRIOLOGIE DU LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN

A l'état normal, le liquide céphalo-rachidien est aseptique. Dans les réactions méningées aiguës, infectieuses, on rencontre généralement des microbes.

Deux cas peuvent pourtant se présenter, qui ont été signalés, de méningites à formule leucocytaire abondante, chez qui il a été impossible de retrouver un élément infectieux : les formes cérébrales localisées (HUTINEL, GROSSMANN, 1905) et les réactions aiguës dites aseptiques qui ont été, ces derniers temps, l'objet de discussions assez vives pour qu'on leur fasse l'honneur d'un chapitre à part.

La présence de microbes implique l'existence d'une infection méningée. Je ne pense point, en effet, qu'il faille prendre en considération l'opinion de certains auteurs pour qui la présence des bactéries n'est pas synonyme d'infection. Les microbes pourraient venir directement par thrombose des sinus dans la cavité sous-arachnoïdienne

sans déterminer de méningite, provenir d'un abcès de voisinage et avoir perdu leur violence ; ce sont là des faits bien exceptionnels.

Il va sans dire qu'il faut observer, au moment de la ponction, une asepsie très rigoureuse, des fautes de technique à cet endroit pouvant amener des erreurs grossières, comme l'a montré FAURE au Congrès de Lille de 1906.

Trois méthodes permettent de vérifier l'existence du micobe (1) : 1° l'examen direct microscopique avec coloration ; 2° la culture sur milieu approprié ; 3° l'inoculation aux animaux — procédé qui permet d'apprécier la virulence. Ce dernier procédé est très précieux. WIDAL et SICARD en ont décrit la technique. On emploie le liquide pur ou le culot de centrifugation. La voie d'inoculation est sous-cutanée, intra-veineuse, intra-péritonéale, intracérébrale. On peut injecter encore dans le liquide céphalo-rachidien au niveau de la quatrième lombaire, ou à travers la membrane occipito-atlantoïdienne (MARTIN, 1908). Les doses sont variables ; les animaux sont choisis d'après la nature de l'agent infectieux probable ; par exemple, la souris pour le pneumocoque ; le cobaye et le lapin pour le bacille tuberculeux.

Pour les microbes dont la différenciation offre quelques difficultés, DAVIS (1904) a recommandé l'usage de l'ultra-microscope à prisme de verre, qui facilite les recherches. Actuellement l'ultra-microscope est, du reste, de plus en plus employé.

(1) La façon de prélever le liquide et de le fixer sur la lame pour en faire l'examen microscopique, sera indiquée au chapitre de l'étude cytologique du liquide céphalo-rachidien.

Grâce à cette triple méthode, dont un seul des éléments suffit à poser un diagnostic positif, on a rencontré dans les processus méningés des éléments infectieux très différents. Je vais rapidement les passer en revue.

Méningocoque.

Le méningocoque de WEICHELBAUM, retrouvé dans le liquide de la ponction lombaire, est l'agent habituel des méningites cérébro-spinales épidémiques ; il pénétrerait de préférence par les fosses nasales. Il se présente selon sa forme habituelle de diplocoques généralement intra-cellulaires. Il ne prend pas le Gram.

D'ordinaire, on le trouve très facilement. Certains auteurs préconisent des procédés spéciaux.

RUGE (1908) recommande de déposer quelques gouttes du liquide céphalo-rachidien suspect sur des lames et de les laisser sécher dans une boîte de Pétri à la température de la chambre. Pendant ce temps, les méningocoques se multiplieraient sur les lames et seraient plus facilement décelables par l'examen microscopique.

DOTTER signalait tout récemment à la Société des Hôpitaux de Paris (1908) les caractères spécifiques du méningocoque ; car, d'après cet auteur, on étiquetterait souvent sous ce nom des diplocoques vulgaires non spécifiques, saprophytes habituels des cavités buccales, et on le rencontrerait, par suite, plus souvent peut-être qu'il ne sied.

Le méningocoque, dit-il avec KOCH, doit cultiver sur agar ascite, faire fermenter les milieux sucrés, agglutiner un sérum spécifique. De plus, le séro-diagnostic doit être positif avec le sang du malade (Société de biologie, 1908).

Rappelons pourtant que pour ERBELÉ (1907), l'agglutination n'aurait pas de caractère vraiment spécifique ;

BRUNNER et CHRISTIANI (1906) l'ont obtenu en effet avec le sérum d'un cheval gonococcique.

FLEXNER insiste sur la fragilité du méningocoque dans les milieux artificiels et conseille comme milieu nutritif de choix la gélose glucosée à 2 p. 100, mélangée au taux de 1/10 à 1/20 de son volume de sérum de mouton, en ajoutant un quart de volume d'extrait microbien obtenu par l'action du toluol ou de l'eau salée (GRYSEZ, 1909).

Il recommande aussi l'adjonction de carbonate de calcium (1907), qui avait, du reste, été préconisé en 1906 par BOLDUAN.

Il a étudié la virulence du liquide chez le singe macaque et chez le cobaye ; elle est généralement faible. FLEXNER pense qu'elle provient, non d'une toxine sécrétée par le méningocoque, mais d'un poison qu'il renferme, et ne serait mis en liberté que par sa désagrégation.

VINCENT et BELOT insistaient récemment sur le diagnostic par la précipito-réaction (1909). On ajoute deux gouttes d'un sérum anti-méningococcique agglutinant dans un tube renfermant 50 gouttes de liquide céphalo-rachidien éclairci par la centrifugation. On met à l'étuve à 39° ou à 55° ; après huit à dix heures on constate, si la méningite est méningococcique, un trouble uniforme de mélange.

Ils auraient obtenu un résultat positif dans plusieurs cas, notamment pour un des malades de l'épidémie actuelle d'Evreux, chez qui la culture avait été négative.

LEMOINE, GAELINGER et TILMANT vérifiaient, il y a quelques semaines, les expériences de BELOT et VINCENT. La réaction était positive dans quatre cas de méningite méningococcique, négatives chez un tabétique et deux liquides céphalo-rachidiens normaux malgré trois jours de séjour à l'étuve (1909). Enfin, il y a quelques jours, BELOT apportait d'autres renseignements confirmatifs : cinq mé-

ningites méningococciques donnent, après 8 à 12 heures, un louche constant ; les tubes restent clairs (résultats négatifs) dans deux méningites banales, quatre réactions méningées (pneumonie et grippe), deux sujets sains. Cette réaction se produirait même s'il y a association microbienne.

Mais ces quelques données une fois signalées, on peut dire que c'est le méningocoque qui demeure le microbe le plus fréquemment observé dans les méningites cérébro-spinales, cas isolés ou épidémiques. Il faudrait une bibliographie bien étendue pour la faire complète sur cette question ; je ne signale que les cas relevés dans les dernières années, et dont l'intérêt porte sur une particularité de l'observation ou sur l'importance d'une statistique.

On peut signaler les cas publiés par ZAGUELMANN, BARTH et MAUBAN, SIEVERS, MARAGLIANO, GAUSSEL, LAFITTE, BOINET (1905) ; le rapport de CARLOS FRANCA au Congrès de Lisbonne, les statistiques ou observations de DOPTER, GAGUEN TORNE, CRECENZI, MEMINI, ALLAN, SCHWANN, MONROE, NAGATTIAN, COMBY et NETTER (1906) ; les études de HOUTON et RAKIN, ELDER et NEWERS, KASTANAIWE, GUGLIENO TANI, SAQUEPEY, VIDAL et RAMON, SCHRÖDER, CALABRESY, DIMITRENKO (1907). La même année, HARVEY, à propos d'une épidémie très grave en Angleterre, indique de nouveaux procédés de coloration dans la recherche du méningocoque, et VORCHUTZ insiste sur ce fait que le diplocoque intra-cellulaire de WEICHELBAUM a toujours eu un GRAM négatif.

Enfin, en 1908, rappelons les travaux de ACHARD, CLAYTOR, KER, GARDNER ROBB, MÉNÉTRIER et MALLET, les 33 cas de GRAHAM FORBES, presque tous identifiés à l'aide des cultures, les observations de THÉOBALT (1908), plus près de nous encore les discussions à la Société des

Hôpitaux et à l'Académie de Médecine (NETTER, DOPTER, VAILLARD, HUDELO, SIREDEY, LEMAIRRE, CHABRIER, 1908 et 1909, etc., etc.).

Le méningocoque ne se retrouve pas seulement dans les formes habituelles et typiques des méningites cérébro-spinales. Très souvent, sa découverte indique un diagnostic qui n'avait pas été pressenti. Témoins les cas de CROUZON (1906), où l'on pensait à une urémie ; de SAINT-CLAIRE SYMERS (1907), où le sang du malade agglutinait une culture de bacille d'EBERTH ; de CLAUDE et LEJONNE, où on avait posé le diagnostic de maladie de LANDRY (1908) ; de DAVID, où il semblait que l'on eût affaire à un pseudo-rhumatisme (1908), etc.

On l'aurait retrouvé encore dans des processus torpides comme l'hydrocéphalie chronique (SORGENTE, 1905), ou associé à d'autres éléments microbiens (BRUNEAU), par exemple avec le bacille de KOCH (1907), comme le signale une observation d'ARMAND DELILLE.

La recherche du méningocoque serait-elle toujours positive ? BELLOT et VINCENT pensent que non (1909), et citent l'épidémie de Silésie, où on ne le rencontrait que dans 78,2 p. 1000 des cas ; ils en profitent pour recommander la précipito-réaction.

Diplocoques

On rencontre encore dans le liquide céphalo-rachidien des diplocoques qu'il faut différencier du méningocoque.

Ce sont parfois des diplocoques banaux, que l'on aurait identifiés à tort, d'après DOPTER, avec le méningocoque de WEICHELBAUM ; d'autres fois, ils revêtent une allure qui leur a fait donner un nom spécial, particulièrement le diplocoque de JÖGER et HEUBNER. Nous avons vu comment on peut les différencier du méningocoque de WEI-

CHELBAUM, dont certains ne seraient peut-être qu'une modification.

Le diplocoque de JØGER et HEUBNER a été surtout noté dans ces épidémies de polyomyélite qui se sont abattues particulièrement dans la Suède et la Norvège. GERRSWOLD l'a signalé 12 fois (1905), HARBITZ 3 fois (1907), et DELHOFF l'a encore rencontré la même année. Mais on n'a pu le trouver dans la méningite cérébro-spinale épidémique (SCHRØEDER, et DUDLAY-BOWEL, 1907).

D'autres formes ont été décrites exceptionnellement, et leur étude ne présente aucun intérêt.

On peut pourtant rappeler les recherches de HARBITZ (diplocoque tétraède), 1908 ; de POYNTON (diplococcus rheumaticus dans une chorée), 1908 ; de PORTER PARKINSON (1904), et BALDUZZI (1908) (diplococcus lancéolé dans la méningite), de WEATHE (diplocoques non encapsulés dans le béribéri), 1907.

J'ai trouvé chez un militaire atteint de grippe à forme nerveuse une flore abondante de diplocoques prenant le GRAM ; la ponction lombaire fut faite une heure avant la mort.

MARAGLIANO (1905) a étudié la méningite diplococcique expérimentale.

Pneumocoques

WOLF a trouvé en 1897, dans une statistique de 174 cas de méningite cérébro-spinale, une proportion de pneumocoques de 44 p. 1000. Cette proportion est exagérée par rapport aux résultats qu'ont obtenus d'autres auteurs, mais il n'en demeure pas moins vrai que cet agent infectieux est fréquemment noté dans le liquide céphalo-rachidien pathologique, et quelquefois dans la méningite épidémique.

On connaît sa forme : coccus ovale, allongé, souvent disposé en diplocoques, et cette dernière modalité le rapproche des diplocoques que nous venons d'étudier. Il prend le GRAM. Le meilleur élément de diagnostic est l'inoculation à la souris, précédée de 24 heures de culture dans le sérum de lapin jeune (BEZANÇON et GRIFFON, 1898). L'apparition du pneumocoque dans le liquide céphalo-rachidien est primitive ou secondaire à une infection de voisinage.

On le trouve dans la méningite cérébro-spinale. SICARD (1902) cite les cas publiés par NETTER, FOA, UFFREDUZI, RENDU, BOULLOCHE, MERY. Il faut encore noter les observations de KASTANIANÉ, VENITEO (1907) ; de DOPTER, MERY et PARTURIER (1908). ACHARD et RAMOND le signalent dans une observation de méningite cérébro-spinale foudroyante (1908), ainsi que DEBRÉ et CASTAIGNE (1908).

Il a été cultivé avec succès par RABOT et BARLATIER (1905) ; sur 8 malades, GRAHAM FORBES a réussi 7 cultures (1908).

Cette infection du liquide cérébro-spinal est fréquente chez le nourrisson. Aux cas rapportés par GUINON et VIEILLARD (1908), il faut joindre ceux de RIBADEAU, TRIBOULET, DUMAS, etc. Mais sa fréquence la plus grande est peut-être dans les complications des otites ; dans sa thèse, ROYET en relève quelques exemples ; on peut y ajouter l'observation de FURET (1906).

AMBLARD l'a encore rencontré à titre de complication chez un diabétique (1906). Enfin, le pneumocoque a été particulièrement signalé dans les méningites microbiennes sans réactions cellulaires, que nous étudierons dans un chapitre à part.

Staphylocoque.

C'est un hôte plus rare du liquide céphalo-rachidien ; dans les méningites aiguës, il lui donne en général un aspect purulent. L'examen microscopique suffit à l'identifier, et l'on voit, en examinant le culot de centrifugation, la présence d'éléments disposés en grappe de raisin qui en constituent le facteur de différenciation.

LESNÉ, JOSIAS, RENDU, ANTONY en font mention ; SERGENT et LEMAIRE le signalent, en 1903, dans le liquide purulent d'un dothiénentérique ; LEROUX le retrouve dans la scarlatine (1905), LAFFITTE et DUPONT dans l'otite (1905), GRAHAM FORBES dans la méningite cérébro-spinale épidémique (1908), LAFFONT dans la puerpéralité (1909).

Quelques observations intéressantes méritent d'être rapportées : celle de LESNÉ et GAUDIN, qui publient en 1905 un cas de chorée mortelle par une méningite à staphylocoque ; celle de CHIRIÉ et GAILLARD, qui trouvent le staphylocoque dans une observation de streptococcie puerpérale (1906) ; celle de GINO-RAVA, à propos d'une démente atteinte d'accès épileptiformes (1907) ; celle de BELLETRUD, à propos de l'infection agonique des aliénés (1908).

Streptocoque.

Si le streptocoque a été retrouvé dans des méningites qui avaient tous les caractères des méningites cérébro-spinales épidémiques, il n'en est pas moins vrai qu'il constitue un des éléments les plus habituels des inflammations méningées secondaires, soit à une infection généralisée, soit à une infection localisée.

Il est reconnaissable à sa forme en chaînette, et la culture ou l'inoculation ne sont pas indispensables.

C'est consécutivement à l'otite que nous le rencontrons dans les observations de BINDO DE VECCHI, de LAFITTE (1905), de BARKER (1908). GRAHAM le relève 6 fois dans 6 cas de méningite otitique, et le cultive (1908) ; GOUGET et BÉNARD l'identifient dans la scarlatine (1908).

Dans la méningite cérébro-spinale primitive, NETTER et RENDU l'ont recherché avec succès, ainsi du reste que GAULTIER (1906), PEABODY (1907), DERUELLE (1908) ; dans les cas de YVES MAC KENZIE, TESSIER, BOUDON, DUNOIR (1908), il existait à titre de complications de la scarlatine ; c'est dans la maladie de LANDRY que LEWIN SCHEPPARD et WACKER HALL le retrouvent (1907), et si dans la polyomyélite GRAHAM FORBES essaye en vain l'examen microscopique et la mise en culture, il réussit par l'inoculation à la souris à déterminer une infection streptococcique généralisée (1908).

Ce dernier auteur le signale encore chez trois malades atteints de spina-bifida. Nous n'oublierons pas ici le streptocoque de BONHOMME, qui serait fréquent dans des méningites cérébro-spinales, mais ne serait pour beaucoup de bactériologistes qu'une atténuation du pneumocoque déjà étudié plus haut. Il n'est jamais intra-capsulaire et prend le GRAM.

Autres infections par des coccus.

A part quelques coccus banaux (DEBRÉ, 1908), on relève des observations qui n'ont que le mérite d'être rares. Par exemple, la découverte par HOWARD et WARNER (1907) d'un pseudo-méningocoque prenant le GRAM dans la méningite cérébro-spinale ; autre trouvaille que celles de BARKER (un micrococcus cathalaris dans la méningite otitique), 1908 ; de SINGLETON DARLING et JAMES WILSON (micrococcus rheumaticus dans la méningite) 1907 ; de BE-

ZANÇON et LEPAGE, de NICOLAS PENDE (1906) (méningite à microcoque tétragène).

La recherche du *gonocoque* a été faite par FURBRINGER en 1896, et plus récemment par DEPASSE (1908). La même année, MILHIT et TANON ont retrouvé chez un blennorragien porteur de complications méningées un méningocoque qu'ils identifient au gonocoque, se basant en partie sur les recherches de PINTO (1904), qui a transformé, à la suite de nombreux passages, un gonocoque en méningocoque.

PINTO, dans le *Journal de Physiologie et Pathologie générale* (1904), a tenté, en effet d'identifier le méningocoque de WEICHELBAUM et le gonocoque. Pour WIDAL (Société méd. des Hôpitaux, 22 novembre 1907), il y aurait de très grandes analogies. Mais GRIFFON déclare à la même séance qu'il a acquis la conviction ferme de la dissemblance de ces deux microbes. Le gonocoque injecté dans la plèvre de la souris, ne détermine pas de pleurésie ; le méningocoque fait de la pleurésie mortelle. De plus, ce dernier pousse très facilement sur gélose, le gonocoque très difficilement.

A propos d'un cas de méningite cérébro-spinale, LAURENS a signalé la présence d'un entérocoque dans le liquide céphalo-rachidien (1907). GUIDO TIZZONI a enfin retrouvé chez des pellagres un germe qu'il n'a pu complètement identifier, mais qui se rapprochait des cocci, et a donné par inoculation la pellagre au cobaye (1907). L'entérocoque a été retrouvé encore par MÉNÉTRIER et MALLET (1909).

Les éléments que nous venons de décrire créent des méningites. Bien que le méningocoque soit l'agent de la forme cérébro-spinale épidémique, on a pu, dans certains cas, retrouver des pneumocoques, staphylocoques, strep-

tocoques. Au point de vue de la gravité respective, BERNARD (in GAUTHIER, 1908) a tracé le tableau suivant :

Mortalité :	{	Méningocoque 21 0/0.
		Pneumocoque 75.
		Staphylocoque 91.
		Streptocoque indice presque fatal.

Bacille tuberculeux.

Avec le bacille de KOCH, nous abandonnons la série des cocci pour entrer dans la classe des bactéries.

La recherche du bacille de KOCH a été faite par les trois grands procédés que nous indiquions au commencement de ce chapitre. LUTIER (1903) a trouvé quelque fois un léger pouvoir agglutinant vis-à-vis du bacille de KOCH, ainsi qu'HAWTHORN (1902).

Le bacille tuberculeux, qui est assez rare dans les autres épanchements de même nature, est, au contraire, très fréquemment noté dans la méningite.

DENIGÈS et SABRAZÈS le trouvent à l'examen microscopique 5 fois sur 6 ; BRAUN 5 fois sur 7 ; PFAUNDLER et FURBRINGER dans 70 p. 100 des cas ; STADELMANN 22 p. 100 ; sur 46 malades, LENHARTZ le découvre 21 fois.

Pour quelques auteurs, cette fréquence indiscutable est moins grande qu'on l'a prétendu (HEUBNER et MONTI) ; pourtant, LICHTEN donne comme proportions 75 p. 100 ; PERCHERON et LUTIER (1903), plus de 60 p. 100.

ORGLMEISTER (1903) a insisté sur l'importance de cette recherche ; sa valeur et sa fréquence la font considérer, dit-il, comme de beaucoup supérieure à celle de la formule leucocytaire, si souvent mise en défaut, et c'est aussi l'avis de JEMMA (1904).

Et de fait, si nous fouillons les observations de méningite tuberculeuse, nous voyons que dans leur très grande

majorité, la recherche prend un caractère positif. C'est du moins ce résultat qu'obtiennent HIRCHHORN (12 sur 13, 1903), CHAUFFART, 9 fois sur 12 (1904), SICARD, CONCETTI, GRENIER DE CAHDENHAL, LÆDERICH (1905), SCHLESINGER, VARIOT, VIDAL, RENON et TIXIER, COZZOLINO, etc. (1906), ARMAND DELILLE (1907), MANICATIDE (1908).

En 1905, la statistique de FROIN et RAMOND donne 19 cas positifs sur 21 ; celle d'ABRAMI 7 sur 25 méningites à forme somnolente. Les observations de RAMOND (1907), de CAUSSADE et JOLTRAIN (1908) sont confirmatives.

HOLT (1907) recommande de laisser reposer le liquide dans le tube à centrifuger pendant 12 heures, avant de prélever la quantité à examiner. Il conseille encore de superposer les gouttes sur la même lame de verre en laissant sécher chacune d'elles jusqu'à ce qu'on la recouvre d'une nouvelle goutte. Enfin, en ajoutant une goutte de sang dont la fibrine englobera les bacilles dans le tube à essai, on augmente les chances de découverte du bacille. Effectivement, sur ses 41 malades, tous les résultats sont positifs. Sur 19 malades, CAMBY ROBINSON a retrouvé 17 fois le bacille (1907). L'examen microscopique se fait à l'aide du ZIEHL, et l'on voit alors les bâtonnets caractéristiques du bacille résister à l'action de l'acide sulfurique et garder la coloration de la fuschine. D'après quelques auteurs, les microbes seraient plus nombreux vers la fin de la maladie.

La culture obtenue avec le culot de centrifugation a comme milieu de choix, ainsi que l'ont montré en 1899 GRIFFON et BEZANÇON, le sang gélosé. Ses résultats ont peut-être moins de fréquence, mais se maintiennent dans une proportion très satisfaisante si l'on croit LEPAGE et BEZANÇON, BUCCHANAM, RAMOND (1907) et GRAHAM FORBES qui, sur 54 cas, trouve une proportion si forte (80 p. 100)

qu'il considère ce procédé comme le meilleur (1908). En fait, il est excellent, son seul défaut est d'être assez long, puisqu'il exige une moyenne de quatre semaines pour permettre une appréciation.

Quant à l'inoculation que l'on pratique sur le cobaye ou le lapin, selon la technique habituelle préconisée par WIDAL et SICARD, c'est, au dire de bien des auteurs, la méthode la plus fidèle puisque l'action virulente se manifeste avec des liquides où la culture et l'examen direct avaient pu demeurer négatifs. Elle n'est guère contestée que par GRAHAM FORBES.

A côté des trois recherches de MARFAN, qui n'avait point tuberculisé le cobaye, que de résultats heureux. C'est BERNHEIM qui opère sur deux catégories de liquides ; dans l'une on a vu microscopiquement des bacilles et sur 60 inoculations, 44 sont virulentes ; dans l'autre, on n'a pu trouver des bacilles et pourtant, dans 85 p. 100 des cas, le cobaye porte les adénites bacillaires spécifiques consécutives au chancre d'inoculation, après une période d'une vingtaine de jours.

DIRCKSEN (1901) tuberculise la souris par une injection intra-péritonéale. Résultats encore positifs que ceux de WIDAL et LE SOURD (12 fois sur 12 pour le cobaye) ; que ceux de BEZANÇON et GRIFFON (3 fois sur 3) 1903.

Dans les expériences menées par HIRCHHORN (1903), 5 centimètres cubes de liquide tuberculisent le cobaye et parfois la dose de deux et même d'un centimètre cube est suffisante. LUTIER obtient aussi deux résultats confirmatifs (1903).

FROIN étudie cette virulence de caractère vraiment stable et qui dépasse de beaucoup celle de l'épanchement bacillaire pleural, probablement par absence de tuberculine dont l'action serait néfaste à l'agent infectieux (1905), et

Nous pouvons encore citer les observations de ROSSINI (1904), de GAUSSEL et BOSC, de TEDESCHI, en 1905 ; de RENON et TIXIER, de LAFARCINADE, de SCHLESINGER, de PAUPÉ en 1906, CLAISSE et ABRAMI (1905).

RAMOND l'obtient 12 fois sur 13 méningites spécifiques (1907) ; l'inoculation avec le culot est plus sûre qu'avec le liquide non centrifugé (une proportion respective de 95,7 p. 100 contre 71,4 p. 100. Du reste, les doses employées par HIRSHORN sont bien abaissées ; ABRAMI-LESAGE obtient 25 succès sur 25 malades avec une dose très minime puisqu'elle est d'un quart de centimètre cube seulement (1905).

JEMMA en 1907, MONTAGNON en 1908, ont obtenu encore des résultats positifs.

La virulence du bacille de Koch est très grande. A propos d'une observation de RIST (1908), WIDAL s'exprimait ainsi : « Le liquide céphalo-rachidien au cours de la méningite tuberculeuse est doué d'une grande virulence ; je dirai même que c'est le plus virulent des liquides que l'on ait à expérimenter en clinique humaine. Depuis huit ans j'inocule systématiquement à des cobayes sous la peau ou dans le péritoine le liquide provenant de toutes les méningites tuberculeuses qui passent dans mon service et toujours les animaux sont devenus tuberculeux, alors même que l'on n'avait injecté que des doses minimales. » A ce propos, MARTIN conseillait l'injection dans le liquide céphalo-rachidien des animaux.

L'inoculation virulente, se faisant en général sous la peau de la cuisse du cobaye, exige un temps assez long jusqu'à la production de l'adénite spécifique. NATAN LARRIER et GRIFFON ont donné un procédé d'une grande valeur pratique. Ils injectent en pleine glande mammaire d'une femelle de cobaye en lactation un peu de produit

pathologique. Les bacilles tuberculeux se multiplient rapidement, et au bout de quelques jours passent dans le lait. JEMMA a injecté suivant cette méthode du liquide céphalo-rachidien dans des mamelles de cobayes, et a pu dans trois cas de méningite tuberculeuse constater la multiplication des bacilles (1903).

DEBRÉ (1908) recommande le procédé indiqué par WEBER (1908). Inoculation dans le tissu cellulaire de la paroi abdominale inférieure d'un cobaye ; au bout de 10 à 15 jours, il y a des bacilles de Koch dans l'urine. On constate alors la présence d'un petit ganglion régional. Ce ganglion renferme des bacilles.

Des multiples procédés employés, le meilleur semble être l'inoculation, d'autant que la virulence spécifique est très forte, puisqu'elle ne disparaît qu'après filtration sur bougies très fines. Le défaut de ce procédé est de donner des renseignements tardifs. Du reste, la recherche directe du microbe est, nous l'avons vu, généralement positive.

Bacilles acido-résistants.

Je ne connais que l'observation de RIST et BOUDET qui, en 1908, signalent chez un malade porteur de symptômes méningitiques la présence de bacilles acido-résistants autres que le bacille de Koch, dans le liquide céphalo-rachidien.

Cocco-bacille de Pfeiffer.

La méningite grippale ressort en général d'agents infectieux divers ; ce n'est que dans des cas très rares que l'on rencontre dans le liquide céphalo-rachidien les petits bâtonnets qui ne prennent pas le Gram et poussent sur gélose sanglante, caractéristiques du bacille de l'influenza.

D'après SICARD (1902), il aurait été signalé par PFUHL et WALHA, par MARTIN, par SIMON. Depuis, MYAS COCCI (1903), LEGENDRE (1904), BERTIN, JUNDÉLL et DOUGLAS (1907) l'ont retrouvé. THOMESCO et GRACOSI en ont même obtenu des cultures (1904). Citons encore l'observation de MEUNIER (1900). Peut-être faut-il rapprocher de ces observations celle d'ANTONIN LONGO qui, dans un cas de méningite compliquant une arthrite purulente, vit une bactérie hémophile qu'il cultiva sur milieu sanguin et qui ressemblait au bacille de PFEIFFER (1907).

Bacille de Lôfler.

On l'a retrouvé très rarement et je ne peux citer ici que les observations de COTTON (1905) et de MORRELL et WOLF (1906).

Bacille d'Eberth.

C'est principalement par la culture que l'on a pu identifier le bacille d'EBERTH, soit sur gélatine, soit sur pomme de terre. Les observations se comptent du reste dans la science. LERICHE (1908) cite bien dans une thèse écourtée sur les méningites séreuses, les méningites typhiques rapportées par TICTINE, BODEN et ROCCA JEMMA, mais on ne sait pas si l'examen du liquide fut fait.

J'ai trouvé quelques cas isolés, ceux de FERNET, TROISIER, SICARD, HUGO, GRASSET, VIEILLARD et VINCENT, VAUGETTI, LAIGNEL-LAVASTINE, signalés par SICARD dans sa monographie du liquide céphalo-rachidien (1902). Il faut y joindre ceux de MAC CALLUM (1904), qui rapporte deux observations de méningite purulente spécifique ; ceux de RUFFUS Y COLLE (1904), de CRUCHET et BUARD (1902), de BOUSSENOT (1905), de SCHUTZE (1905). NORMANN HENRY et RANDLE ROSEMBERG obtiennent des cultures d'EBERTH

(1908), ainsi que GUINON (1907), et LAVENSON (1908), STALLINEAO et GALESESCO obtiennent en plus l'agglutination en présence d'un sérum typhique (1907).

CORSINO (1906) a étudié le liquide céphalo-rachidien des typhiques pour y rechercher en vain une action bactéricide.

BONNAMOUR (1907) a obtenu le séro-diagnostic chez un typhique porteur d'une paralysie infantile.

Colibacilles.

Je n'insisterai pas sur le colibacille que l'on a rencontré dans quelques méningites purulentes, chez un typhique porteur d'une escharre sacrée (VIGOUROUX et SAILLANT, 1904) ; dans un cas de spina-bifida (GRAHAM FORBES, 1908).

GRIFFON et ABRAMI l'ont vu encore envahir un liquide tuberculeux, quelques heures avant la mort (1908). Il a été observé aussi par CHANTEMESSE, WIDAL et LEGRY, LYONNET, ADELOT.

Enfin on a signalé : un bacille tétragène (VINCENT, 1908 ; SICARD, 1902 ; TEISSIER et ESMEIN (1906), un bacille pyocyanique (CONCETTI).

A côté de ces éléments microbiens, dont la recherche est intéressante et productive parce que couronnée très fréquemment de succès, on peut signaler d'autres agents de nature spécifique aussi, mais plus rares.

Jusqu'à ces derniers temps, la présence du *treponema pallidum* n'avait pas été notée ; TATY, SICARD, LÉRY l'avaient vainement recherché ; dans son rapport au Congrès de Lille (1906). DIDE ne citait pas de résultats plus décisifs ; BOIDIN et WEILL étaient dans le même cas (1907). RAVAUULT et PONSELLE avaient essayé vainement l'inoculation du liquide au singe macaque (1907). Dans ces derniers temps

(1909), GAUCHET et MERLE l'ont retrouvé dans le liquide céphalo-rachidien d'un hémiplégique dont la syphilis datait de dix mois. Cette constatation est encore unique.

On a recherché aussi le *trypanosome* dans les cas de maladie du sommeil qui s'accompagnaient de manifestations méningées. En général, les examens sont restés stériles, ce qui n'est pas pour nous étonner, dit SICARD, car dans l'organisme cette recherche est très délicate.

Pourtant aux cas négatifs de SICARD et MOUTIER (1905), de MARTIN et GUILLAIN (1908), de BRODEN et RHODAIN (1908), NATTAN LARRIER et SÉZARY (1908), on peut opposer les résultats positifs de CASTELLANI à Colombo, de MARTIN, de THIROUX et d'ANFREVILLE (1907). SICARD et MOUTIER ont publié un autre cas où le liquide qui paraissait stérile donna pourtant par inoculation la trypanosomiasse au singe et au cobaye. On peut encore signaler les cas récents de MARTIN et DARRÉ (1909). MARTIN et LEBŒUF ont aussi noté, en 1908, la trypanosomiasse du liquide céphalo-rachidien ; il y a quelques autres observations.

On a trouvé dans le liquide céphalo-rachidien, des éléments évoluant sans réaction méningitique et, par conséquent, peu intéressants. Je signalerai seulement la présence des cysticerques (HARTMANN, 1902). Il est intéressant d'ajouter que dans une méningite cérébrospinale, EPPINGER a observé un parasite très voisin de l'actinomyose que l'on a désigné comme déterminant la pseudo-tuberculose d'Eppinger.

CHAPITRE II

ETUDE CYTOLOGIQUE DU LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN

C'est l'étude des éléments cellulaires anormalement contenus dans le liquide céphalo-rachidien.

RECHERCHE DE LA FORMULE CYTOLOGIQUE

Elle nécessite des opérations successives dont les principales sont : la constatation d'une réaction cytologique l'identification de sa variété, la vérification de l'intégrité de ses éléments. On fait ensuite une numération qui doit montrer la proportion des leucocytes les uns par rapport aux autres ; la numération globale peut être faite aussi.

On ne peut souvent satisfaire à toutes les obligations du problème avec le même degré de certitude ; nous allons rapidement examiner quelles sont les précautions à prendre et quelle est la méthode qui conduit le plus rapidement à un résultat.

1° Il faut tout d'abord centrifuger le liquide obtenu par la ponction lombaire. Dans les épanchements purulents, cette précaution n'est pas indispensable.

On centrifuge à la main ou au centrifugeur électrique pendant une durée d'une dizaine de minutes.

Le tube est alors retourné, égoutté avec soin. On re-

cueille le culot tel quel, ou on le dilue légèrement ; pour ce, il n'y a qu'à remettre le tube en bonne position, il reste toujours assez de liquide sur ses parois pour assurer une dilution convenable. Pour le transporter sur la lamelle, on aspire doucement avec une pipette propre, ou mieux encore, on renverse le tube, au fond duquel on maintient l'extrémité de la pipette. Le liquide monte par capillarité. On dépose alors sur la lamelle une ou deux gouttes de la dilution sans les étaler. Certains auteurs superposent les gouttes les unes sur les autres en les laissant sécher dans l'intervalle, principalement lorsqu'on veut faire un examen microbien.

Il faut naturellement, à l'occasion de chaque examen, se placer toujours dans des conditions de technique identiques, opérer sur la même quantité de liquide céphalo-rachidien, se servir du même centrifugeur et pendant le même laps de temps. C'est pourquoi le centrifugeur électrique, qui fait de 2.500 à 3.000 tours à la minute, selon le modèle employé, est préférable au centrifugeur à main ; quant à la quantité du liquide, une bonne moyenne est celle de 0,08 centimètres cubes (c'est celle que nous avons employée, nous tournions le centrifugeur à main pendant 10 minutes).

On s'est demandé si cette centrifugation était nécessaire ; on pourrait l'éviter en laissant reposer le liquide pendant 24 heures (WOLF, 1901) ; on s'est demandé si elle était suffisante et les expériences d'ARMAND DELILLE et CAMUS (1903) semblent le démontrer puisqu'en centrifugeant pendant des heures un liquide déjà décanté ils n'ont obtenu aucun culot.

2° On peut alors examiner le liquide sans coloration ou avec coloration.

MILLIAN (1904) recommande d'examiner préalablement

le liquide tel qu'il a été déposé sur la lamelle. Les avantages seraient la différenciation plus facile des hématies, la numération plus rigoureuse des leucocytes qui, pendant les lavages qui suivent la coloration ou pendant la fixation, peuvent être entraînés.

L'examen se fait au microscope avec objectif simple ou objectif à immersion si on a fixé.

La coloration de la goutte déposée sur la lamelle comprend d'abord la fixation que l'on pratique non à l'aide de la chaleur, mais avec la solution à parties égales d'alcool et d'éther. Les colorants employés sont nombreux. Colorent les noyaux : l'hématéine, l'hématoxyline, les couleurs basiques d'aniline, thionine, bleu de méthylène, etc. ; colorent le protoplasma : l'éosine, l'orange, etc.

SABRAZÈS recommande comme colorant de choix la solution de bleu de méthylène à 1/500 (1909).

Pour PAPPENHEIM (1907), l'adjonction d'un peu d'albumine d'œuf faciliterait la coloration.

En pratique, je me suis principalement servi du bleu polychrome de UNNA, de la solution triacide d'ERLICH, de l'hématéine éosine. Après fixation, on dépose une goutte du colorant sur la lamelle et on laisse la coloration se faire à froid pendant 2 à 3 minutes pour le bleu de UNNA, pendant au moins dix minutes pour l'hématéine. On lave ensuite plusieurs fois à grande eau en décolorant légèrement avec l'alcool absolu si la coloration a été trop forte. On monte au baume de Canada et à l'huile de cèdre, et on examine avec l'objectif à immersion.

Il importe de préparer ainsi plusieurs lamelles avec des colorants différents pour avoir un résultat précis.

Telle est la technique habituellement employée. AYER et COTON préconisent la méthode d'ALZHEIMER (1908) qui consiste à mélanger le liquide céphalo-rachidien goutte à

goutte avec de l'alcool absolu dans le tube à centrifuger. On obtient après centrifugation un culot consistant que l'on inclut dans de la celloïdine, ce qui permet de faire des coupes en série. Il me semble que c'est compliquer le procédé ordinaire sans apporter de bien grands avantages.

Cytologiquement, la réaction méningée pathologique se traduit par l'apparition d'éléments cellulaires dans le liquide céphalo-rachidien, par la leucocytose. La morphologie des leucocytes et leurs différentes variétés sont trop connues et trop classiques pour en donner une longue description. En passant, je signale simplement ce qu'il y a dans chacun d'eux de caractéristique, de façon à éviter des erreurs qui, aux premiers examens microscopiques de liquide céphalo-rachidien, sont encore assez fréquentes.

Voici donc les quelques données nécessaires et suffisantes. Dans le liquide prélevé par ponction lombaire, on distingue surtout deux grandes formes : le polynucléaire et le lymphocyte, secondairement d'autres éléments cellulaires.

I. *Polynucléaires*. — Ce sont des cellules assez volumineuses, arrondies, qui paraissent posséder plusieurs noyaux. Comme l'a montré RANVIER, ce n'est là qu'une apparence, le noyau unique étant formé de quelques lobes réunis entre eux par des filaments chromatiques. Ils renferment des granulations variables, et d'après leur aptitude pour les matières colorantes, se divisent en : 1° neutrophiles ; 2° éosinophiles ; 3° basophiles. Ces divisions n'ont point dans le liquide céphalo-rachidien l'importance qu'elles prennent dans le sang, et il suffit de reconnaître le polynucléaire sans essayer de différencier une de ces trois variétés, cette différenciation ne donnant

pas, actuellement tout au moins, de bien grandes indications. Les polynucléaires sont normaux ou pathologiquement altérés avec des globules de pus.

II. *Lymphocytes*. — Ce sont des cellules arrondies, formées d'une mince couche de protoplasma encerclant un noyau unique qui les occupe presque entièrement et se colorant fortement avec les couleurs basiques d'aniline, l'hématéine éosine et le triacide d'Ehrlich.

III. *Gros mononucléaires*. — Ils ressemblent aux lymphocytes, mais s'en différencient par leur volume, par l'aspect du noyau souvent excentrique appliqué à un des pôles de la cellule, par la difficulté qu'éprouve le protoplasma à fixer les différentes colorations.

IV. *Formes de transitions*. — Entre le lymphocyte et le gros mononucléaire, il convient de placer le leucocyte mononucléaire moyen, de volume intermédiaire, dont le noyau est moins colorable que dans le premier, et le protoplasma plus colorable que dans le second.

On peut encore noter comme formes de transition des éléments particuliers qu'il n'y a pas un grand intérêt à décrire parce que leur importance est peu établie dans l'étude de la formule cytologique du liquide céphalo-rachidien. Ce sont les « plasmatzellen » ou forme d'infection, et les « reisungformen » ou forme d'irritation des Allemands. Lorsqu'on les rencontre, ce n'est jamais dans une proportion capable d'établir ou de fixer un diagnostic. SABRAZÈS avait insisté en 1903 sur une autre forme leucocytaire, le leucocyte à granulations iodophiles. L'iodophilie ou affinité des granulations pour l'iode était très forte dans les méningites cérébro-spinales, bien moins prononcées dans la méningite tuberculeuse. Ces recherches n'ont pas été reprises.

De cette description rapide, il faut surtout retenir qu'il peut être parfois difficile, dans certaines formules cytologiques, de différencier les éléments leucocytaires que l'on examine sur la lamelle microscopique, et il y a quelques causes d'erreurs qu'il faut prévoir. Le lymphocyte peut se confondre avec l'hématie. C'est pourquoi nous avons vu MILLIAN recommander avec raison un premier examen sans coloration. A l'hématéine éosine le noyau de l'hématie est plus excentrique, moins volumineux, plus uniformément coloré que celui du lymphocyte. Au bleu de UNNA il est bleu gris verdâtre, tandis que celui du lymphocyte est bleu violet. Cette différenciation est parfois difficile.

La confusion entre le polynucléaire et le lymphocyte est souvent impossible à éclaircir dans les formes de transition. Lorsque le mononucléaire présente un noyau incurvé, il garde pourtant une richesse en chromatine plus grande que chez le polynucléaire. En fait, comme il est indiqué de faire toujours des examens successifs par ponctions répétées, on arrive somme toute assez facilement à établir une formule exacte entre les mononucléaires et les polynucléaires.

Insister sur ces caractères nous entraînerait trop loin, il suffit d'avoir rappelé les quelques notions que l'on est tenu de savoir si l'on veut tirer d'un examen des conclusions profitables. Quant à l'origine de ces éléments cellulaires, ils viendraient : les lymphocytes des appareils lymphoïdes, les polynucléaires de la moelle osseuse par transformation des myélocytes granuleux à noyau unique en cellules à noyaux contournés et polylobés. Les gros mononucléaires seraient les formes adultes des lymphocytes.

V. Des cellules endothéliales en nombre variable et qui n'ont aucune importance dans l'édification d'un diagnostic. La nature de quelques-unes d'entre elles est très contestable comme on le verra plus tard. En général, on les trouve dans les états aigus, méningites infectieuses ; quelques auteurs avaient essayé de différencier le tabès, maladie à lymphocytose pure, de la paralysie générale, où il y aurait des cellules endothéliales. Mais cette différenciation est sans valeur.

VI. L'examen microscopique nous permet encore de retrouver dans le liquide céphalo-rachidien d'autres éléments qui sont généralement en marge de la réaction cytologique pure, ou dont la présence et la signification est encore obscure par suite de la rareté des constatations.

Nous avons signalé, à propos des hémorragies méningées, les caractères des hématies. Dans les différentes méningites on en rencontre assez souvent, mais en petite quantité. N'oublions pas non plus que dans le cytodagnostic des liquides xanthochromiques on peut retrouver sous le microscope les hématomacrophages de SABRAZÈS et MURATET, gros mononucléaires de PAPENHEIM (1907).

SPERONI a décrit dans la méningite cérébro-spinale (1907), en plus des éléments habituels, « des cellules de grande taille, à noyau ovale un peu incurvé avec une membrane nucléaire qui le sépare directement du protoplasma. On y trouve un réseau chromatique très pauvre avec deux ou trois nucléoles ». Parfois ces cellules contiennent des polynucléaires. Elles viendraient par prolifération des cellules adventices de la pie-mère, où l'on trouve beaucoup de cellules conjonctives en voie de prolifération et de déformation.

Certains auteurs ont trouvé des cellules claires et trans-

parentes dans le liquide céphalo-rachidien. Ils les considèrent comme des cellules endothéliales. VILLARET et TIXIER (1905) les ont retrouvées dans une cinquantaine de cas. Mais pour ces auteurs, ces éléments clairs n'ont rien des cellules endothéliales. Pas de netteté des contours, de noyau différencié à réaction colorante. VILLARET et TIXIER en font donc des lymphocytes, de gros mononucléaires ou des macrophages dégénérés. Ils les comparent aux éléments cellulaires défigurés par les rayons X dans un cas de leucémie où il n'y avait certainement pas de desquamation de l'endothélium vasculaire.

VILLARET et TIXIER ont étudié, un peu plus tard (1907), le liquide céphalo-rachidien après la mort. Ils constatent alors l'apparition de grandes cellules qui n'existaient pas pendant la vie ; ce sont des produits de desquamation endothéliale du revêtement des plexus choroïdiens. Il faut tenir compte de cette remarque lorsqu'on pratique un examen post mortem. Dans certains cas de néoplasme cérébral, on a pu faire le cytodagnostic néoplasique du liquide céphalo-rachidien (DUFOUR, LÉRI et CATOLA, ABRAMI et WIDAL, SICARD et GUY) ; nous reparlerons de cette modalité au paragraphe de la réaction cytologique des tumeurs.

SABRAZÈS (1903) a signalé le cas unique de la présence d'une cellule nerveuse libre contenue dans le liquide céphalo-rachidien, de forme triangulaire, vésiculeuse, uninucléolée, à substance chromatophile, qui venait, dit SABRAZÈS, d'une mortification cellulaire. C'est une curiosité sans valeur. On peut rencontrer encore quelques éléments notés à la fin de notre article bactériologique.

3° Une fois la constatation faite, de la présence de leucocytes dans le liquide céphalo-rachidien, il faut de plus examiner quel est leur état d'intégrité, s'ils ont conservé

ou non leur forme normale et leurs affinités tinctoriales, et en essayer de plus une numération comparative.

L'état d'intégrité leucocytaire est une donnée sur laquelle insiste tout particulièrement WIDAL (1908), et cette intégrité concerne particulièrement les polynucléaires des réactions aiguës : la lymphocytose des processus chroniques disparaissant devant l'invasion polynucléaire lors des poussées congestives que l'on a pu signaler dans certains de ces processus. Cette notion serait aussi importante pour le diagnostic que pour le pronostic, elle a permis à WIDAL de faire une sorte de classification d'attente entre le méningisme qui ne s'accompagnerait pas de réaction, les méningites où il y a adulation des leucocytes, les états méningés où le leucocyte est en abondance sans avoir subi de modifications de sa forme et de ses propriétés.

Garde son intégrité, le polynucléaire dont le protoplasma n'offre aucun signe de dégénérescence ; les contours de la cellule sont nets et arrondis, le réseau chromatinien conserve toute sa délicatesse. Lorsque le polynucléaire est attaqué, il se produit des modifications que MALLOIZEL a étudiées dans les épanchements pleuraux (1907). Du côté du protoplasma c'est la tuméfaction, la diminution de l'affinité tinctoriale ; du côté du noyau, c'est une fragmentation en boules chromatiques prenant uniformément la couleur et s'accompagnant de vacuolisation protoplasmique. Ces boules chromatiques sont réunies par des filaments grêles, puis la chromatine se condense, c'est la mort du noyau. C'est là un signe d'atteinte grave, de perte de l'intégrité.

Reste enfin la numération des éléments figurés.

On peut la faire d'une manière un peu grossière peut-être, mais que j'estime suffisante. Il n'y a qu'à compter

le nombre des leucocytes que l'on peut apercevoir dans le champ du microscope, et à établir un rapport entre leurs différentes espèces en se basant sur l'examen de plusieurs lamelles, trois ou quatre au moins. On arrive ainsi à déterminer approximativement et d'une façon relativement assez précise la proportion de polynucléaires, de lymphocytes, etc., et à caractériser la formule du liquide pathologique.

Si maintenant on veut avoir des données bien plus rigoureuses, on peut se servir de l'hématimètre de Malassez, qui est indispensable dans les hémorragies méningées (RAMOND, FROIN), mais dont on peut se passer pour établir l'équilibre cellulaire des cellules blanches. On peut encore employer d'autres modes de numération basés sur le même principe et qui n'en sont que des modifications, et par exemple la cellule à compter de FUCHS et ROSENTHAL (1904), préconisée par LARNELLE (1906) ou encore une lamelle quadrillée dont chaque division répond à une fraction décimale qui a été recommandée par ERNEST JONES (1908).

FERRAND (1908) étudie la lymphocytose de la façon suivante. Il dépose une goutte de culot dilué sur la lame, puis compte tous les éléments compris dans le champ microscopique en faisant passer sous la lentille, à l'aide de la platine mobile, toute l'étendue des deux grands diamètres de la goutte étalée.

NAGEOTTE et VALENSI (1907) préconisent l'emploi d'une cellule de 225 millimètres dans le champ du microscope, et fixent les limites de la lymphocytose physiologique à moins de trois lymphocytes par millimètres ; à trois et au-dessus, la leucocytose est pathologique. Ces derniers procédés s'appliquent plus particulièrement à l'étude de la lymphocytose légère ; dans les formes moyennes, ou dans les réac-

tions polynucléaires, ils sont bien loin d'être indispensables.

A l'état normal, il n'y a pas de leucocytes dans le liquide céphalo-rachidien. Il peut s'y trouver de rares lymphocytes. Il est admis que la réaction pathologique observée avec un objectif 1/16 et un oculaire compensateur à 6 ne commence qu'à 5 lymphocytes par champ ; elle est alors légère ; à 10 ou 15, elle est moyenne ; au-dessus, elle est dite forte. (Je me suis servi du microscope Stressnie, oculaire 6, objectif 8).

LAIGNEL-LAVASTINE avait indiqué un procédé mathématique qui permettait de se rapprocher de la vérité, mais qui restait pourtant sous la dépendance de conditions difficilement précisables. Il exigeait notamment une dilution du culot qui ne pouvait pas être fixe dans chaque cas (1901). « J'ai constaté, dit WIDAL, que la numération des globules pouvait être trompeuse, parce qu'elle nécessitait parfois la dilution du dépôt dans une trop grande quantité de liquide. » En somme, la présence d'une réaction leucocytaire dont il est aisé de préciser le type prédominant, est bien suffisante, et l'intérêt qu'il y aurait à ramener le nombre général des leucocytes à la quantité du liquide céphalo-rachidien n'est pas bien grand. Qu'il y ait réaction méningée cela nous suffit, et la chose est facile à déterminer, puisque le liquide céphalo-rachidien normal est exempt de leucocytes. On arrive facilement à graduer l'intensité de la réaction.

CYTOLOGIE DANS LES MALADIES

Ces quelques données directrices une fois posées, nous étudierons la réaction leucocytaire dans les maladies sous ses deux formes les plus caractéristiques : la polynucléose

et la lymphocytose. Sans doute cette classification est imparfaite, en ce sens qu'elle ne tient pas compte des autres éléments plus détaillés : éosinophiles, neutrophiles, cellules endothéliales, gros mononucléaires, plasmazellen, reissungformen. Mais, outre que leur signification n'est pas suffisamment connue encore, on peut, en examinant les différentes observations, se rendre compte qu'ils ne jouent aucun rôle pour l'établissement d'un diagnostic. Il ne m'a donc pas paru utile de leur consacrer un paragraphe particulier. Le diagnostic cytologique se base sur la lymphocytose et sur la polynucléose, ces deux données sont donc suffisantes pour fournir une idée nette des réactions méningées aiguës ou chroniques dans les maladies.

Au lieu de passer successivement en revue les différentes maladies avec leurs formules cellulaires respectives, il m'a semblé plus profitable de constituer deux grands groupes schématiques : le groupe polynucléaire et le groupe lymphocytaire. Chaque groupe répond particulièrement à des maladies assez déterminées ; sans doute il y a des formes mixtes, qui appartiennent aux deux modalités, sans que l'on ait actuellement la clef de leur pathogénie variable ; mais, en général, chaque type de réaction est de préférence inféodé à un type pathologique déterminé, si bien qu'en examinant une préparation cytologique, on peut rapidement fixer, suivant la prédominance des éléments constatés, à quel grand groupe il appartient et arriver facilement aux grandes lignes du diagnostic.

Il est une notion qui doit demeurer présente à l'esprit, celle de la variation leucocytaire dans les maladies. Il y a tout particulièrement dans les états aigus, des modifications et des transformations parallèles à leur marche et que nous étudierons en temps voulu ; mais chaque maladie

n'en garde pas moins une formule de prédilection qui fait sa caractéristique par le nombre et la quantité des éléments cellulaires représentés. La méningite tuberculeuse comporte une réaction lymphocytaire, et pourtant il peut s'y trouver des polynucléaires qui, à certains moments, prennent une prédominance bien accentuée ; la polynucléose est la règle dans les méningites infectieuses violentes, épidémiques, suppurées ; elle disparaît vers la fin pour faire place à une lymphocytose progressivement croissante. Devrait-on dire, d'après ces quelques données, que la méningite tuberculeuse est polynucléaire et que la méningite cérébro-spinale est lymphocytaire ?

La notion leucocytaire s'applique donc ici à la réaction méningée en pleine évolution ; c'est le résultat de la plupart des examens faits en série pendant la maladie, c'est cette seule notion qui peut guider le diagnostic. Si l'on pratique les recherches tout à fait au début, ou tout à fait à la fin de la maladie, ce sera avec les réserves déjà indiquées plus haut et qui seront exposées avec plus de détail dans les lignes qui vont suivre. En partant d'une formule cytologique constatée, et en se rapportant consécutivement à l'un des deux groupes schématiques que j'ai institués, on verra rapidement à quelle sorte de maladie on a affaire. Cette première notion, indispensable, est secondairement modifiable par rapport au moment où on la fait.

On peut, avant d'entrer dans les détails, et dans une vue d'ensemble, résumer d'après leur formule leucocytaire habituelle les maladies qui bénéficient de la ponction lombaire. Il y a en plus quelques anomalies intéressantes qui feront l'objet d'un chapitre à part.

La polynucléose est caractéristique des infections aiguës des méninges, de préférence le méningocoque, le pneumocoque, le staphylocoque, le streptocoque, et quel-

ques éléments infectieux spécifiques ; on la rencontre encore dans les poussées congestives cérébrales et médullaires, primitives ou secondaires. Dans ce dernier cas, le leucocyte garde une intégrité anatomique qu'il avait perdue dans son contact avec les microbes.

La lymphocytose est la réaction élective de la méningite tuberculeuse d'abord, puis des infections lentes, progressives, peu bruyantes ; c'est à ce titre qu'on la rencontre avec quelques modifications du reste, dans les états aigus généralisés, comme les oreillons, les fièvres éruptives, certaines infections localisées comme la broncho-pneumonie. Elle n'est, du reste, pas toujours en rapport avec une symptomatologie méningée. On la retrouve encore dans la méningite saturnine, la méningite syphilitique, les dermatoses simples, les syphilides, l'herpès, etc.

Dans les intoxications, la lymphocytose et la polynucléose sont en rapports variables.

Dans les maladies du système nerveux, la lymphocytose se rencontre particulièrement dans le tabès et la paralysie générale, que l'on rattache actuellement à la syphilis. On la trouve aussi dans les maladies nerveuses non syphilitiques : fréquemment dans la méningomyélite, la paralysie infantile, le zona, jamais dans les névroses et les psychoses essentielles. Pour certaines maladies, une lymphocytose d'exception a été signalée.

La syphilis est une maladie lymphocytaire par excellence, soit dans les méningites et les dermatoses, soit dans le tabès et la paralysie générale, notions déjà acquises. Dans la plupart des altérations nerveuses spécifiques, la leucocytose a été observée. Sur l'hérédosyphilis on n'a pas encore beaucoup de renseignements, mais jusqu'à maintenant la lymphocytose seule a été relevée.

Enfin, on peut examiner la réaction leucocytaire dans

les maladies particulières, comme les tumeurs, ou les maladies complexes, comme celle de l'appareil oculaire.

Toutes ces modalités se produisent d'habitude ainsi ; on a cité des cas d'exceptions dont les deux principaux concernent la polynucléose puriforme amicrobienne, l'infection méningée aiguë sans réaction cellulaire. Ces deux anomalies seront étudiées à part, dans un chapitre spécial.

A. POLYNUCLÉOSE

Méningites aiguës cérébro-spinales épidémiques et méningites aiguës non épidémiques, infectieuses primitives et secondaires.

La formule typique de ces infections méningées est la polynucléose, que l'aspect du liquide soit clair, trouble, ou purulent.

Au début, alors qu'une seule ponction lombaire représentait la somme de recherches entreprises sur le liquide cérébro-spinal d'une méningite, cette notion était moins évidente, et l'on pouvait donner à la méningite cérébro-spinale une formule tout autre que la polynucléose, particulièrement au début ou à la fin de la maladie. C'est à cette époque que MILLIAN disait : « Les observations utilisables sont bien peu nombreuses. » (1904). Mais, depuis, le désir énoncé par MILLIAN a été largement satisfait ; après l'impulsion donnée par LABBÉ et CASTAIGNE, GRIFFON et GANDY, APPERT et GRIFFON, WOLF, ACHARD et LAUBRY, les observations se sont tellement multipliées que la polynucléose est devenue dans les méningites cérébro-spinales, dans les méningites suppurées isolées, une doctrine classique qui n'est contestable par personne.

Et c'est pourquoi, bien que ce chapitre ait une impor-

tance très considérable, je serai extrêmement bref, il me faudrait rapporter ici presque toutes les observations que j'ai déjà signalées dans mon étude bactériologique et dans lesquelles on trouve un élément infectieux décelable par l'examen microscopique ou autre du liquide céphalo-rachidien. Comme tous les auteurs sont absolument d'accord sur ce point, je trouve cette redite inutile. Il me suffit d'avoir donné des raisons suffisantes à expliquer le peu d'étendue accordée à cette question, qui est pourtant, je le répète, très importante par la fréquence du processus cytologique constaté.

Ce qui caractérise les méningites aiguës, suppurées ou non, c'est donc la formule polynucléaire ; de plus, et ceci a une valeur absolue, le polynucléaire est habituellement altéré, son intégrité est rare et constituerait une très grande exception. Nous avons appris à connaître la différenciation qui existe entre l'altération et l'intégrité des éléments cellulaires. Je n'y insisterai donc pas.

Cette polynucléose avec altération cellulaire se rencontre dans toutes les méningites cérébro-spinales, dont le méningocoque peut faire la preuve ; avec lui elle constitue la signature biopsique de la méningite de WEICHELBAUM. Si l'on a signalé quelques cas où la lymphocytose prédominait nettement (COURTOIS-SUFFIT, 1904 ; LAFITTE, 1905 ; CAMPAGNA, 1907) ce sont des exceptions, ou plutôt des compréhensions erronées, basées parfois sur une mauvaise interprétation de la formule par rapport à l'acuité du processus, ainsi que nous allons le voir bientôt.

Quelle est la proportion des polynucléaires dans la méningite cérébro-spinale ? Elle est très variable. Progressivement, avec l'évolution de la maladie, leur nombre augmente, puis décroît ; du reste, cette notion n'est pas très précise, et la présence de polynucléaires plus ou moins

abondants ne cadre pas toujours avec l'allure générale de la maladie. Dans une observation où WIDAL et RAMOND (1906) ont pratiqué, comme il faudrait le faire toujours, des ponctions lombaires en série, ils ont pu obtenir des examens dont les résultats allaient jusqu'à 10 et 14.000 leucocytes par millimètre cube. Un autre fait intéressant est celui de l'association des lymphocytes. Au début, la formule est polynucléaire pure ; lorsque les phénomènes s'amendent, la lymphocytose apparaît ; mais quant à fixer nettement le moment de son apparition, les causes qui font qu'elle disparaît, pour reparaître parfois, consécutivement à une nouvelle poussée de polynucléaires, c'est bien difficile. Il suffit de savoir qu'à son déclin, une méningite cérébro-spinale perd la formule habituelle de la période aiguë de la maladie, et devient insensiblement lymphocytaire. MÉNÉTRIER et MALLET (1908) ont montré que le méningocoque, qui suscite habituellement une réaction polynucléaire dans le liquide céphalo-rachidien, s'accompagne d'infiltration pie-mérienne, exclusivement lymphocytaire. La lymphocytose se montre encore dans les gaines périvasculaires qui pénètrent la substance cérébrale. On comprend donc que même en pleine évolution aiguë, il puisse y avoir anormalement lymphocytose. C'est ce qui ressort des examens pratiqués dans l'épidémie de méningite cérébro-spinale qui sévit en ce moment. NETTER montrait, il y a quelque temps, que 15 ou 18 jours après le début de la maladie, on pouvait rencontrer une formule leucocytaire où les lymphocytes prédominent dans une proportion de 75 à 95 pour 100 (1908).

Les variations leucocytaires de la méningite cérébro-spinale étaient récemment rappelées par HUDELO (1909).

« La formule leucocytaire peut subir de grandes varia-

tions au cours des infections méningées. Dans notre observation et pendant toute la période aiguë, la réaction a été franchement polynucléaire. Puis, en même temps que les symptômes diminuaient d'intensité et que le liquide céphalo-rachidien redevenait clair, les polynucléaires ont peu à peu diminué, pour être remplacés par des lymphocytes. Mais, à deux reprises différentes, à huit jours d'intervalle, nous avons vu cette évolution vers la lymphocytose brusquement interrompue par un afflux de polynucléaires, en même temps que le liquide céphalo-rachidien devenait trouble, et ces poussées de polynucléose ont exactement coïncidé dans les deux cas, avec la recrudescence des phénomènes méningés. »

Cette dissociation des processus de polynucléose et lymphocytose, remarquable ici, disent HUDELO et MERLE, par sa netteté et son parallélisme avec l'évolution clinique, est d'ailleurs concordante avec la théorie classique qui fait de la polynucléose une réaction inflammatoire aiguë et de la lymphocytose une réaction inflammatoire chronique.

En somme, l'évolution typique de la méningite cérébro-spinale comprend une polynucléose progressive, avec altération prononcée cytologique, puis la cytolyse diminue d'intensité, en même temps qu'apparaissent des lymphocytes de nombre croissant. Le tout reste sous la dépendance de paroxysmes symptomatiques qui modifient et troublent la marche normale. D'après SICARD et DESCOMBS, (1907), la substitution de polynucléaires sains aux polynucléaires avariés, l'apparition de cellules endothéliales et de petits mononucléaires, indiquent l'amélioration.

GOGGIA (1905), qui a suivi jour à jour l'évolution cytologique de la méningite cérébro-spinale chez deux malades, s'est élevé contre ces faits. Chez l'un de ses malades

la formule fut du commencement à la fin polynucléaire, et chez l'autre, les lymphocytes seuls furent retrouvés. Cette opinion ne fait que confirmer, du reste, les théories de l'école italienne, qui n'accordent à l'examen cytologique qu'une valeur bien réduite dans le diagnostic.

Quelle est la durée de la polynucléose et de la lymphocytose terminale ? D'habitude, la disparition des éléments cellulaires est assez rapide, mais très longtemps après la maladie, le liquide céphalo-rachidien peut être trouble, purulent, renfermer des microbes et des leucocytes. Ces modalités, qui font partie des séquelles de la méningite cérébro-spinale, ont été étudiées par quelques auteurs, et parmi ceux-ci on peut signaler COURTELLEMONT (1904), LEJONNE et CLAUDE (1907), BONHAMOUR et PETITJEAN (*Lyon Médical*, 1907).

Ce n'est pas seulement dans la méningite cérébro-spinale méningococcique que l'on rencontre la polynucléose avec cytolyse, mais dans toutes les infections méningées, de quelque nature soient-elles, répondant aux diverses bactéries que j'ai notées dans mon chapitre microbiologique. Il n'y a à excepter que la tuberculose, qui n'est polynucléaire que passagèrement, d'une façon rapide, fugitive, non systématisée. Toutes les autres infections : pneumocoque, streptocoque, bacilles spécifiques, s'accompagnent de polynucléose au même titre que la méningite, dont elles peuvent, du reste, présenter le tableau. Mais ici, il y a une certaine distinction à établir.

La polynucléose signifie (s'il y a cytolyse nucléaire), une infection directe de la cavité arachnoïdienne par les microbes que nous connaissons bien et qui exercent leur influence primitivement ou secondairement à une atteinte préalable généralisée ou localisée de l'organisme. Il faut

signaler encore les infections secondaires aux traumatismes crâniens, à la scarlatine, les méningites pneumococciques, streptococciques primitives.

Les formes primitives comportent d'habitude les éléments cellulaires de la méningite méningococcique. Les formes secondaires ont une formule moins fixe. Tout d'abord, il en est où la recherche du microbe demeure sans résultats ; il est alors plus judicieux de supposer une action toxique à distance, mais souvent la présence de l'élément infectieux étant vérifiée, on est tout étonné de ne retrouver que des lymphocytes, sans cytolyse, sans globules de pus. Il y a certainement là des conditions d'intensité et de vitalité, de germe, de résistance individuelle qui prennent un rôle prédominant. Certaines de ces formes, à type lymphocytaire, seront détaillées plus loin. On doit dire qu'en général, l'existence d'un microbe dans le liquide céphalo-rachidien met en scène une réaction polynucléaire, dont les éléments sont aussi généralement lésés. On retrouve ce tableau dans la grippe, la fièvre typhoïde, mais il n'est point stable, et on peut aussi bien retrouver de la lymphocytose.

La méningite suppurée consécutive aux otites ou aux fractures du crâne, bénéficie des notions qui viennent d'être posées. En général, s'il y a infection sous-arachnoïdienne, la polynucléose avec désintégration cellulaire est de règle ; ici encore, un certain nombre d'exceptions.

Dans les traumatismes crâniens, elle a fait l'objet d'une bonne étude de MESLIER (1907), qui réunit un assez grand nombre d'observations ; on peut y joindre, entre autres, celles de SCHLESINGER (*Sem. Médicale*, 1907), de SPIK (*Soc. de Chirurgie de Lyon*, 1908). Dans les méningites otogènes, GAUTHIER (1908), a rassemblé un certain nombre de

faits auxquels devront se rapporter ceux que cette question intéresserait particulièrement.

La réaction polynucléaire peut manquer, alors qu'il y a infection méningée, mais ces modalités sont rares ; elles supposent, ou bien une localisation étroite de l'infection aux méninges crâniennes, ou un envahissement formidable et brutal de la cavité arachnoïdienne, qui, surprise ou impressionnée, ne peut réagir.

Les cas du premier ordre sont rares ; ils supposent une interruption de communication entre les espaces méningo-encéphaliques et méningo-rachidiens, une sorte d'indépendance. On cite les observations d'HUTINEL, ACHARD et LAUBRY (1902), BEAUFUMÉ (1904).

Il y a quelques cas d'infection suraiguë méningée, évoluant tout au moins dans le premier jour, sans leucocyte d'aucune sorte. Cette anomalie sera détaillée à la fin de cette étude.

Réactions méningées polynucléaires indépendantes de méningites aiguës infectieuses.

La polynucléose, passagère, apparaît dans des circonstances variables. Généralement, elle se manifeste comme la complication d'une maladie qui comporte déjà une réaction lymphocytaire. C'est ainsi qu'on peut la retrouver dans le tabès, la paralysie générale, parfois sans qu'aucun symptôme nouveau puisse être invoqué, habituellement pourtant, dans les poussées congestives, dans les ictus. Cette modification indiquée ici sera plus longuement étudiée à propos de la formule de ces états pathologiques.

Parfois, la polynucléose constitue toute la réaction cytologique de la maladie, dans certaines intoxications endo-

gènes ou exogènes, et par exemple l'éclampsie, l'urémie, l'oxyde de carbone. Comme la ponction lombaire n'a été que rarement pratiquée dans ces processus, on retrouvera les indications et observations dans un court paragraphe qui traite des intoxications en général ; les unes s'accompagnant de polynucléose, les autres de lymphocytose, sans qu'on puisse ordinairement en trouver une explication plausible.

Dans certaines formes localisées de méningite cérébrale, dans quelques observations d'otite, il se produit une réaction méningée amicrobienne par irritation toxique très prononcée ; cette réaction est polynucléaire (GROSSMANN, 1905). Dans ce cas, la réaction ne dépend qu'à distance d'une infection localisée, qui établit autour du microbe une véritable barrière méningée. On peut accorder ici une mention toute particulière au coup de chaleur et à l'insolation. Par suite d'une stase veineuse périencéphalique avec diapédèse leucocytaire probable, la polynucléose a été constatée. DOFTER en avait donné, en 1903, une statistique intéressante ; on peut y joindre l'observation toute récente de DUFOUR (1909), où le liquide céphalo-rachidien était en plus hémorragique. Comme le fait remarquer ce dernier auteur, dans ce syndrome pathologique on a l'habitude de ne point pratiquer la ponction lombaire. MASSARY et LIAN (1907) signalent, du reste, l'absence de leucocytose dans un cas personnel.

Ce qui caractérise la formule cytologique de ces maladies, c'est l'intégrité des leucocytes. Il n'y a pas ici de lutte contre un élément infectieux ; peut-être faut-il expliquer ainsi la conservation typique de leurs formes et de leurs propriétés. Si l'on repasse, par conséquent, la caractéristique de la polynucléose dans les méningites et réactions

méningées, on voit que, si l'on excepte la méningite tuberculeuse, elle constitue la formule habituelle des infections des méninges ; les leucocytes sont alors altérés ; plus rarement, elle accompagne des processus congestifs simples et les éléments cellulaires sont normaux. On a signalé l'existence d'épanchements puriformes à polynucléaires dans le liquide céphalo-rachidien, coïncidant avec l'absence d'éléments infectieux. Cette modalité spéciale et rare est trop intéressante pour qu'elle ne mérite pas un chapitre à part.

B. LYMPHOCYTOSE

I. Méningite tuberculeuse.

L'établissement de la formule leucocytaire de la méningite tuberculeuse, date véritablement des travaux de WIDAL, SICARD, RAVAUT, bien qu'elle eût été déjà signalée par quelques savants, et ce ne sont pas des cas exceptionnels relevés pendant ces dernières années, qui peuvent infirmer leurs conclusions catégoriques. « C'est la lymphocytose qui caractérise la formule histologique de la méningite tuberculeuse. » (1900).

C'est ainsi que nous en trouvons la confirmation dans les travaux ou observations de FAISANS, SOUQUES, QUISERNE, BOURCY, LAIGNEL-LAVASTINE (1901), à la Société des Hôpitaux de Paris ; LEREBoullet, la même année ; en 1902, PERRIN, dans la *Revue Médicale de l'Est*, LUIGGI CONCETTI, ANGLADE et CHOCHERAUX.

Dès cette époque, la notion de la lymphocytose caractéristique de la méningite tuberculeuse ayant été mise en balance par les observations de GUINON, SIMON, MERY (1902), BENDIX (1903), où l'on trouve de la polynu-

cléose, on s'attache à bien préciser dans quelles limites dans quelles proportions, à quel moment on la retrouve, et MILLIAN (1904) insiste sur ces points : que pour avoir une valeur réelle de diagnostic, elle doit être abondante et dépasser le nombre des polynucléaires qui peuvent s'y associer.

On peut dire que dans tous les travaux inspirés par la leucocytose, la part prépondérante est prise par la méningite tuberculeuse, dont les modalités bien variées ont été l'objet d'études nombreuses. Je ne signalerai, pour éviter des recherches bibliographiques à ceux qui s'intéresseraient plus particulièrement à cette question, que les thèses suivantes, et en en oubliant certainement quelques-unes : PAGÈS (Montpellier, 1903), PARRENIN (Bordeaux, 1903), PERNET, PERCHERON, LUTIER, HIRCHORN, ARMAND DELILLE, MADELAIN (Paris).

En 1904, D'HOSTE (Lille), D'Auvergne, CASSAB (Lyon). En 1905, PERRIGNAT (Lyon). En 1906, COURTELLEMONT, LEGROS, LAFARCINADE (Paris), ARNOULD (Nancy), FOSTE, PUST, (Toulouse). En 1907, RAMOND. En 1908, VILLERVAL, BOIRIVAUD (Paris), GAUTHIER (Lyon). Je n'ai pu me procurer la thèse récente d'ESPINET (1909).

Ces quelques indications, incomplètes, ne comportent, du reste, que les travaux français. La caractéristique de la plupart de ces thèses est de ne s'attacher qu'à la formule leucocytaire, et à ne citer les autres procédés utilisables que pour les admettre sans les vérifier. Il y a pourtant des exceptions ; elles ont déjà été signalées au cours de ce travail et j'en ai retiré, en temps voulu, les notions intéressantes.

La réaction leucocytaire est un fait indiscutablement établi. Il y a des exceptions ; si les examens de laboratoire ont en général un caractère séduisant de précision,

ils sont comme tous les modes d'investigation, sujets à des exceptions ou à des erreurs. Mais vraiment, lorsqu'on considère le faisceau épais d'observations confirmatives, les statistiques qui portent sur un nombre considérable de malades, comme par exemple celles de LUTIER et de PERCHERON, qui sont établies d'après un total de 153 examens (1903), il faut se rendre à l'évidence et regarder comme mal fondée l'opinion décevante de MARCOU MUTZNER, qui déclarait, en 1901, qu'il était possible que l'on abandonnât bientôt la méthode du cyto-diagnostic.

Sans doute, ainsi qu'on l'a dit, qu'on l'a répété, et qu'il convient de le répéter encore, la lymphocytose n'est pas un élément spécifique de la méningite tuberculeuse. Les quelques pages qui suivront le démontreront amplement, mais il suffit de préciser ce fait : c'est que la ponction lombaire, pratiquée dans la méningite tuberculeuse, donne, en général, une formule lymphocytaire. C'est ce qui ressort du nombre énorme d'observations relevées par les auteurs des thèses que nous énumérons plus haut et à qui il faut ajouter comme documents de valeur, les travaux ou statistiques de CONCETTI (1900), BOURSY (1901), DONATH (1903), ZAMBELLI (1904), WEILL et BERTHIER (1905), CLAISSE et ABRAMI (1905), TEDESCHI (1905), FROIN et RAMOND (1905), VARIOT (1906), ABRAMI et LESAGE (1906), VALFREDO CHIODI (1906), COZZOLINO (1905), RAMOND (1907), BUCHANAN (1908), les 80 observations de GRAHAM FORBES (1908). Il n'y aurait aucun intérêt à allonger cette liste bibliographique ; à la faire complète, il faudrait des pages, et il n'y a pas de raison suffisante à pratiquer parmi elles une sélection. Je ne tends, du reste, dans cette étude générale, qu'à signaler les faits classiques, en insistant de préférence sur ce qui est nouveau. Dans les thèses que nous avons signalées et qui portent sur les modalités typiques

et surtout anormales de la méningite chez l'adulte, l'enfant ou le nourrisson, la lymphocytose est constatée et sur elle seule se basent parfois des diagnostics auxquels nous devons reconnaître, par suite, une valeur moins définitive.

La lymphocytose de la méningite-tuberculeuse offre-t-elle en elle-même une différenciation cellulaire caractéristique ? Nullement. SABRAZÈS et MURATET (1903) avaient insisté sur le peu de capacité iodophile des leucocytes tuberculeux (1903) ; MILLIAN (1904) décrit, à côté des lymphocytes, « des mononucléaires moyennement volumineux, à protoplasma basophile et à noyau excentrique, qui sont des plasmazellen ». ABRAMI et LESAGE (1906) trouvent de gros mononucléaires. RAMOND (1907) signale aussi, et dans une proportion de 4 à 7 pour 100, les gros mononucléaires. En fait, la formule est leucocytaire ; il n'est pas permis d'aller plus loin dans un essai de différenciation.

Autre question, qui offre son intérêt. La formule leucocytaire existe-t-elle toujours dans la méningite tuberculeuse ? Si oui, ne se manifeste-t-elle pas autrement que par la lymphocytose ? On a cité deux observations de méningite tuberculeuse, publiées par COURMONT et MONTAGARD, par MOLLART et ANDRÉ, à la Société médicale des hôpitaux de Lyon, en 1902, où l'absence de réaction leucocytaire fut notée. On a mis en doute leur valeur, et bien des auteurs ont répété à l'envi les appréciations formulées par PERCHERON (1903), à savoir que ces observations n'avaient pas toutes la netteté diagnostique désirable ; qu'il n'était pas fait mention de la technique employée. Dans l'observation d'ANDRÉ, la confirmation fut pourtant faite à l'autopsie. D'autres ont cherché à les expliquer par l'hypothèse d'un foyer tuberculeux resté circonscrit et indépendant du reste de la cavité sous-arachnoïdienne. Le cas de COURMONT peut, du reste, se superposer à une observa-

tion de LERI, qui porte sur une fillette présentant le tableau classique de la méningite tuberculeuse, sans réaction cellulaire du liquide céphalo-rachidien, et qui guérit subitement. Il est probable que la symptomatologie relevait bien plus d'un méningisme que d'une infection méningée.

Il y a encore quelques faits très rares, parmi lesquels on peut citer ceux de PAULY (1906), de RÉNON et TIXIER (1906), où la preuve spécifique est faite par l'inoculation au bacille ; de MEYER (1907). Quelle que soit l'interprétation qu'on puisse leur accorder, ces cas sont par trop exceptionnels pour qu'il soit utile d'en tenir compte. Sans doute, comme nous aurons l'occasion de l'étudier, certaines réactions méningées septiques évoluent sans retentissement cellulaire, mais elles se manifestent en dehors de toute pathogénie tuberculeuse. On peut pourtant, dans des formes très localisées aux méninges cérébrales, admettre raisonnablement la virginité cellulaire du cul-de-sac sous-arachnoïdien. Plus fréquents sont les examens de ponction lombaire, pratiqués dans des méningites tuberculeuses, et où la lymphocytose que l'on s'attendait à constater, est remplacée par une polynucléose intense. Ce sont ces modalités qui ont permis à quelques auteurs de dénier à l'étude du liquide céphalo-rachidien une valeur appréciable dans le diagnostic de la méningite tuberculeuse.

Mais WIDAL, SICARD et RAVAUT (1900) avaient montré qu'il pouvait y avoir des polynucléaires dans la méningite tuberculeuse, et CONCETTI (1900) avait tenté d'en donner une explication pathogénique. On les retrouve dans les observations de BENDIX (1903), de TRÉMOLIÈRE (1903). Sur les six cas relevés par MERY et BABONNEIX (1902), il y a une polynucléose prédominante ; LEVOKOWITZ rencontre la polynucléose six fois sur trente ; GUINON et SIMON, deux fois sur dix-sept ; SILVESTRINI, une fois sur neuf ; LEY,

trois fois sur quinze ; sur les 134 cas de LUTIER, nous trouvons mention d'une polynucléose prononcée chez dix malades, et dans la thèse de PERCHERON, deux fois les polynucléaires sont dans une proportion de 46 pour 100 (1903).

Citons encore les observations de ZAMBELLI, les treize cas de FROIN et RAMOND (1903), l'observation de LœDERICH (1905), où la formule est lymphopolynucléaire, les nombreuses anomalies des douze cas observés par CADE (1906), la méningite granulique de GILLARD (1906), l'observation de PUST (1906), celles de ARMAND DELILLE (1907), de LANDOWSKI (1907), de ROQUES et CHALIER (1908), de RIBIERRE et PARTURIER (1908), etc.

Ces faits, on le voit, sont suffisamment nombreux pour que l'on s'y arrête et que l'on se demande s'ils n'infirmant pas la lymphocytose habituelle. Il semble que non, si l'on se rapporte aux conditions où la ponction a été faite ; et, bien que les raisons que l'on peut en donner nous fassent empiéter sur la question de la pathogénie de la leucocytose tuberculeuse, il est à remarquer que les ponctions lombaires pratiquées en série font souvent constater l'apparition de polynucléaires au début de la maladie (SICARD, GUINON, SIMON), au moment où l'organisme se ressent de la première attaque de l'élément microbien ; par suite, lors d'une poussée aiguë, on comprend que la même réaction polynucléaire fasse son apparition. Mais il est de plus un fait sur lequel avait insisté BERNARD (1901) ; c'est la fréquence assez grande d'associations microbiennes, qui réalisent généralement dans les inflammations méningées une réaction polynucléaire ; on peut citer, dans cet ordre d'idées, l'association du méningocoque (BRUNEAU et HAWTHORN 1902, ARMAND DELILLE, 1907), ou du colibacille (GRIFFON et ABRAMI, 1906). Donc, la formule lymphocytaire demeure la réaction normale de la méningite tuber-

culeuse. RAMOND (1907), qui dans 25 cas a retrouvé 11 fois une proportion de polynucléaires qui va jusqu'à 70 et 90 p. 100 et qui est déterminée par du bacille de Koch pur, déclare que « même au cas de polynucléose prédominante, la proportion de lymphocytes contenus dans le liquide céphalo-rachidien est encore marquée, plus considérable certainement qu'elle ne l'est dans les méningites aiguës non tuberculeuses à leur période d'état ». Les lymphocytes sont parfois déformés, altérés; en général ils gardent leurs caractères habituels.

Il est impossible de déterminer d'une façon fixe, et la quantité des leucocytes spéciale à la réaction tuberculeuse, et la marche de la lymphocytose. Les phénomènes cellulaires n'évoluent pas comme dans la pleurésie tuberculeuse; l'allure est irrégulière et capricieuse, et quand on examine soigneusement certaines des observations de RAMOND, on voit combien est fausse la doctrine classique qui décrit une marche ascendante, stationnaire, puis descendante. Il y a des oscillations extrêmement irrégulières dans le cours de la maladie. Quant à la quantité de leucocytes, on peut seulement dire qu'elle est abondante, sans préciser autrement. Il y a toute une marge entre la réaction cellulaire des liquides clairs, qui comportent de 4 à 500 éléments par millimètre cube, et celle qui donne au liquide un aspect trouble tel qu'une observation de LEWKOWITZ le démontre nettement (1902). La réaction éosinophile est très rare.

Réactions méningées au cours d'infections, ou d'états pathologiques variés.

Il y a un assez grand nombre d'infections qui s'accompagnent de lymphocytose céphalo-rachidienne. Mais, en clinique, les symptômes se présentent avec une hiérarchie de

gravité et d'intensité bien variable. Parfois on est amené à pratiquer la ponction lombaire pour des incidents qui semblent sans conteste être de nature méningée; d'autres fois, les méninges semblent cliniquement indemnes et pourtant il y a une ébauche plus ou moins poussée de réaction méningée.

Dans l'ensemble des cas, l'existence de la lymphocytose n'a donc pas une valeur bien grande au point de vue du diagnostic; il suffit de savoir qu'elle peut exister sans qu'elle soit le témoin d'une infection méningée véritable, de façon à ne pas penser systématiquement à une forme torpide de tuberculose méningée.

C'est donc plutôt une énumération rapide que je donnerai, en insistant sur l'intérêt qu'il y aurait à pratiquer la ponction lombaire avec plus de systématisation qu'on ne fait encore, de manière à chercher la clef de réactions qui nous paraissent encore inexplicables.

Oreillons. — Il est singulier de voir la fréquence de la lymphocytose ourlienne, aussi bien dans les variétés où l'attention est attirée par l'existence d'un syndrome méningé, que celles où les méninges semblent symptomatiquement épargnées. Depuis le jour où Moxod (1903), expérimentant sur le liquide d'un enfant atteint d'oreillons, fut tout étonné de rencontrer une formule lymphocytaire, quelques cas ont été signalés.

C'est tout d'abord Moxod qui, frappé de ce fait, réunit un assez grand nombre d'observations d'oreillons où il existe de la lymphocytose bien marquée. Puis Dopter, qui en a publié treize cas personnels : cinq cas en 1904 (deux d'entre eux s'accompagnent d'urticaire, le troisième de paralysie faciale); sept en 1906 (chez certains, il y a quelques troubles cérébro-médullaires); un en 1908. Vincent

(1904), rassemble quelques observations et déclare qu'il a été frappé par la fréquence de la réaction leucocytaire. CHAUFFART et BOLDIN (1904), en signalent trois ; chez deux malades il y a des signes de méningite légère, chez le dernier des troubles pupillaires et de la bradycardie. On peut encore relever parmi les cas de méningite ourlienne ou de lymphocytose chez des oreillons, les observations de NOBÉCOURT et BRELET (1905), SICARD (1906), l'étude de FELICIANO (1907). Dans les cas de SICARD (1906), d'APPERT (1907), de DOPTER (1908), il y a en même temps du zona. Dans une observation de DOPTER (1904), la réaction cytologique était la polynucléose. TESSIER et ESMEIN (1906), ont trouvé une fois un microbe tétragène.

Fièvres éruptives. — THAON a signalé la lymphocytose de la variole dans quelques observations ; il constate du reste, qu'on ne peut établir aucun parallélisme entre l'existence d'une réaction méningée et celle de troubles nerveux (1904).

La lymphocytose est encore relevée dans la rougeole, par DOPTER (1906) et HUTINEL (1909) ; puis dans la scarlatine, par DOPTER, qui en réunit sept cas ; dans cinq d'entre eux, la formule lymphocytaire est très chargée ; chez les deux autres, elle est atténuée ; par DUFOUR et GIROUX (1905), dont le malade est atteint d'infection à forme nerveuse ; par HUTINEL, principalement dans les cas où l'éruption est érythémateuse ; par PAISSEAU et MILHIT (1909). GOUGET et BERNARD (1908) ont décrit la méningite scarlatineuse polynucléaire.

Dans ces cas, comme dans quelques autres, l'examen du liquide est stérile ; lorsqu'il y a infection secondaire par le microorganisme d'une complication, la formule change, la polynucléose apparaît. Il y a toujours alors une sympto-

matologie plus ou moins précise de méningite, par exemple dans la scarlatine observée par LEROUX (1904), dans la rougeole, MARIDINI (1908).

Grandes infections généralisées et infections localisées.

-- Ici encore, il faut faire les mêmes réserves que ci-dessus et distinguer les cas où le microbe causal ou un microbe d'infection secondaire vient déterminer une méningite, et ceux où la découverte d'une formule leucocytaire n'est pas appuyée par une septicité du liquide, ou une symptomatologie méningée. Dans la première hypothèse, il y a généralement polymnucloose, et ces observations ont été signalées dans notre étude bactériologique; dans la seconde il y a une lymphocytose variable.

On a observé cette modalité dans la grippe, MONOD, (1902), LEGENDRE-TERRIEN (1904) ; dans la dothiéntérie, ALLARIA (1906), ACHARD et PAISSEAU (1904), MERY et BABONNEIX (1902). HATHWORN ; BARRIÉ et SIAU (1907) rapportent des notes bibliographiques.

BERTOLLOTTI retrouve la lymphocytose chez trois coquelucheux, ainsi que LEY (1905) ; JONNITZESCO et GALACHESCO dans la blennorrhagie (1906) ; sur les dix observations il en est quatre qui échappent à toute formule, ce sont des blennorrhagies simples ; les autres s'accompagnent d'épididymites et pareillement de réactions lymphocytaires. JEANSELME et SÉZARY ont publié un cas superposable (1907), ainsi que DEPASSE (1908).

La lymphocytose est encore signalée dans la pneumonie par CURLO (1904) ; il est vrai d'ajouter que MERKLEN et VOISIN (1904) ne l'ont point retrouvée. Chez 21 enfants atteints de broncho-pneumonie, elle est notée par NOBÉCOURT et VOISIN (1903), chez des enfants porteurs de syndromes gastro-intestinaux, par MONOD (1902), BRASSART (1903).

Dans le rhumatisme, LÉPINE l'avait trouvée (1903) ; les recherches de TARRADE (1905), CADE et JAMBON (1905), sont négatives, ainsi que celles de ROSENTHAL et JOFFÉ (1908) dans le rhumatisme cérébral. Rappelons la forme hémorragique de MOUTARD et WEIL (1908).

Enfin, la formule lymphocytaire existait encore dans la malaria (NICOLAS PENDE, 1906), dans la pellagre (TONNELLO, NOÏCA, GUIDO TIZZONI, 1904), dans la trypanosomiase et en ce dernier cas avec fréquence (SICARD et MOUTIER, 1905 ; THIROUX et D'ANFREVILLE, 1907 ; MARTIN et GUILLAIN, MARTIN et LEBŒUF ; BRODHEN et RHODAIN, 1908 ; MARTIN et DARRÉ, 1909 ; NATTAN LARRIER et SÉZARY, 1908).

Pas de formule dans la leucémie. FERRIER (1901), dans l'ictère, WIDAL et ABRAMI (1908), trouvent la lymphocytose. On a pu signaler quelques cas de lymphocytose dans la méningite otogène, ils constituent une exception (GAUTHIER, 1908) ; donnons à titre de curiosité l'observation de BABONNEIX et VOISIN (Soc. anatomique 1909, tuberculose de l'endocarde), où on l'a aussi trouvée.

Eruptions, érythèmes mucocutanés, dermatites. — Abstractions faites des fièvres éruptives, du zona que j'étudierai avec les maladies nerveuses, des syphilides cutanées, qui seront aussi étudiées en leur place, de quelques cas difficilement classifiables comme les six observations de purpura exanthématique de GRENET (1904), d'érysipèle ambulant (DOPTER, 1907), on a noté la lymphocytose dans les dermatites muco-cutanées.

On peut, tout d'abord, examiner les manifestations herpétiques, évoluant sans infection nette, sans physionomie zostérienne. Ce sont DARRIÉ et RAVAUT (1904) qui les ont mises en évidence, puisqu'ils ont constaté l'existence de

lymphocytes assez abondants chez vingt-six de leurs malades.

FERRAND s'est particulièrement tenu à l'examen des dermatoses des jeunes enfants (1907, 1908). Il s'est attaché à ne relever que des cas où il n'y avait, cliniquement, aucun signe de réaction méningée ; pas de fièvre, d'otites, de complications d'aucune sorte. Sur une centaine de malades examinés, il a généralement retrouvé une formule lymphocytaire dont l'intensité est habituellement en rapport avec celle de l'étendue, de la persistance, de la forme et de l'âge des manifestations cutanées. C'est ainsi que, pour citer quelques chiffres, dans les dermites papulocongestives en pleine floraison, la lymphocytose est habituelle et abondante (dix fois sur 14), dans les dermites en régression les leucocytes sont moins nombreux, mais la réaction est encore fréquente (9 fois sur 13) ; au contraire, quand les lésions cutanées sont près de disparaître, ce n'est que 9 fois sur 16 que FERRAND trouve de la lymphocytose, et 7 fois elle est très légère.

HUTINEL a vérifié et corroboré ces résultats pendant 18 mois d'examens répétés, tout particulièrement dans les érythèmes soit des fièvres éruptives, soit des toxi-infections, surtout d'origine gastrique. Pour lui, en effet, si un des facteurs aggravants de l'érythème des nourrissons est l'action irritante locale des matières fécales et de l'urine, la part principale en est placée sous la dépendance d'une toxi-infection dont certains de ses petits malades présentent les symptômes essentiels (1908).

On peut rapprocher de la réaction leucocytaire des dermatites, le cas de BLOCH (1907), qui en a rencontré un type chez un malade porteur d'une dermatite herpétiforme érythémateuse.

Dans une observation due à JEANSELME, et qui concerne

un herpès de la face chez un tabétique, il est difficile de fixer d'une manière indiscutable quel est, des deux processus pathologiques, celui qui est responsable de la formule lymphocytaire (1907).

MILLIAN (1904) n'a obtenu que des formules négatives dans un érythème polymorphe, et même dans un érythème noueux infectieux et dans un érythème pellagroïde alcoolique, mais, dans la dermatite herpétiforme de DUHRING, il a constaté de la lymphocytose.

Autres maladies. — On peut ajouter à cette étude quelques renseignements sur des maladies diverses où l'on a cherché inutilement ou trouvé rarement une formule leucocytaire ; la plupart pourraient se ranger dans le paragraphe qui suivra.

Tétanos : Dans le tétanos (MILLIAN et LEGROS, 1901), le liquide céphalo-rachidien ne renferme pas d'éléments cellulaires. Pourtant dans les poussées aiguës du tétanos chronique, on a deux fois constaté la présence de polynucléaires (LABADIE-LAGRAVE et LEGUEU, CRESPIN, 1908) et GRIFFON et LIAN (1908, Soc. méd. des hôpitaux) ont trouvé de la polynucléose aseptique.

Rage : LESUEUR a recherché la formule cytologique dans la rage et n'a pas trouvé de cellules dans le liquide (1904).

Lèpre : MILLIAN et JEANSELME signalent l'absence de réaction cellulaire dans le liquide céphalo-rachidien de la lèpre (1904) et THAON et WEILL la confirment en 1905.

III. Réaction méningée au cours d'intoxications (1).

Urémie. — Il y a bien peu d'observations péremptoires publiées, et cela vient certainement de la rareté des ponctions lombaires pratiquées dans des cas qui *a priori* ne semblent pas en poser une indication.

Dans la *Presse médicale* de 1907, le professeur Lépine se demandait s'il existait une méningite urémique, et concluait à la négative. Depuis ont paru deux observations qui montrent dans l'urémie l'existence d'un processus réactionnel du côté des méninges.

CHAUFFART a décrit dans l'urémie convulsive la présence d'une polynucléose très abondante, dont les éléments leucocytaires sont du reste dans un état d'intégrité parfaite ; la formule cytologique fut, du reste, passagère, et sa disparition coïncida avec celle des phénomènes convulsivants (1907). Il n'y a pas bien longtemps (1908), CAUSSADE et VILLETTE rapportent un second cas superposable au premier, mais qui s'en différencie par l'existence d'un véritable épanchement puriforme aseptique, et là encore il n'y a pas de traces d'altération des polynucléaires.

Nous avons publié avec MESTREZAT une troisième observation (1909, ob. 4), où il y a aussi une formule polynucléaire et qu'on peut joindre à celle, confirmative aussi, de MOLLARD et FROMENT (1909). Du reste, MOSNY et PINARD (1908) déclarent ces réactions très rares.

Eclampsie. — On peut rapprocher de l'urémie la leuco-

(1) Les diverses intoxications ne pouvant constituer un chapitre à part, j'en ai englobées dans le paragraphe "lymphocytose". On voit que certaines s'accompagnent de polynucléose, mais cette polynucléose ne comporte pas d'altération des éléments cytologiques.

cytose observée dans l'éclampsie par VILLARET et TIXIER (1907), la réaction était polynucléaire.

Diabète. — On a signalé quelques cas de lymphocytose diabétique. On peut rapporter les trois observations de MOSNY et BEAUFUMÉ et celle de DUFOUR (1904). DUFOUR prétend du reste que la lymphocytose relève de la syphilis, qui déterminerait aussi la diminution des réflexes, mais ce fait est contesté par LEGENDRE qui, dans un cas superposable, ne trouvait pas de lymphocytoses.

Alcoolisme. — D'après les recherches de WIDAL, JOFFROY, DUFLOS, l'alcoolisme aigu et l'alcoolisme subaigu même dans leurs manifestations nerveuses, n'ont pas de formule leucocytaire.

Mais, dans la méningite chronique, la lymphocytose peut exister (DUFLOS, 1903). Dans la polynévrite alcoolique, BABINSKI, NAGEOTTE, SICARD, LAIGNEL-LAVASTINE (1901) ont constaté l'absence de lymphocytose.

Saturnisme. — Dans quelques intoxications d'origine externe, la lymphocytose a été relevée. Le saturnisme a fait l'objet d'une étude de MOSNY en 1904, et de MOSNY et MALLOIZEL en 1907.

Leur article, fortement documenté, porte sur l'analyse de 48 cas différents qui sont tous rangés sous la rubrique méningite saturnine et s'accompagnent de lympho-polynucléose avec prédominance nette des lymphocytes. Ils rapportent encore un cas de paralysie saturnine emprunté à SICARD (1902), un cas de pseudo-méningisme chez un saturnin, donné par OETTINGER, avec toujours réaction. On peut rapprocher de ces cas les observations de BERNARD et TROISIER (1908), de MOSNY et PINARD la même année, une autre de MOSNY et MALLOIZEL (1908),

Je n'ai retrouvé qu'un cas de lymphocytose hydrargyrique, signalée par SICARD et WIDAL (1902).

Autres intoxications. — Dans quelques intoxications brutales de l'organisme la leucocytose céphalo-rachidienne a été signalée : lymphocytose dans l'intoxication par l'oxyde de carbone (NINOT 1906, LEGRY et DUVOIR 1908), polynucléose avec le gaz d'éclairage (HIRTZ, 1909). On peut en rapprocher l'histoire curieuse de ce malade intoxiqué par l'application d'une pâte épilatoire au thallium, et chez qui OMER et THIAN (1908) trouvent une lymphocytose d'ailleurs légère.

IV. Maladies du névraxe et des nerfs.

TABES.

A la suite d'une étude de MONOD sur la lymphocytose tabétique (1901), étude dont il faut rapprocher les travaux de WIDAL, SICARD, RAVAUT, et qui était la première qui fût faite dans les états méningés chroniques, le nombre des observations confirmatives est allé sans cesse en grandissant. Il n'y eut que les recherches de CAMUS et d'ARMAND DELILLE qui vinrent porter un désaccord au sujet d'un point qui semblait s'affirmer avec le maximum de certitude (1903). Mais à la suite de la communication de WIDAL, SICARD et RAVAUT à la Société de Neurologie en 1903, l'opinion de MONOD est définitivement admise. A cette époque avaient déjà paru, du reste, les observations de WIDAL, BABINSKI, CHARPENTIER, SEGLAS et NAGEOTTE, DUPRÉ, JOEUFROY en 1901. La même année paraît l'importante statistique de BABINSKI et NAGEOTTE, qui porte sur 32 malades tabétiques. Deux cas seulement, et l'un d'eux est discutable, ne présentent pas de lymphocytes dans le liquide céphalo-rachidien.

En 1902, NAGEOTTE et JAMET, PASTUREL, confirment les premières découvertes et MILLIAN, qui étudie le liquide céphalo-rachidien des tabétiques dans les *Annales de Dermatologie* (1903), cite comme noms d'auteurs partisans de la lymphocytose tabétique : BRISSAUD, BALLET, DELÆRM, MARIE et CROUZON, SOUQUES, DUPRÉ, FROIN, GOMBAULT, HALBRON, etc. WIDAL donne 36 cas positifs sur 37, d'après les observations de RAYNAUD, TROISIER, AVIRAGNET (1903).

Et cela, non seulement dans les cas où le tabès se manifeste avec toute la richesse d'une symptomatologie classique, mais aussi lorsque son diagnostic se pose sur la présence seule du signe d'ARGYLL-ROBERTSON (BABINSKI, MILLIAN, WIDAL, LEMIERRE, 1901, 1902). DÉCHY a insisté sur cette modalité dans sa thèse (1902).

La recherche de la lymphocytose tabétique bénéficie des travaux de NISSL (1904), de DONATH (1904), de SCHÖBORN (1903), de FUCHS et ROSENTHAL (1904) ; elle a, du reste, été plus rapidement acceptée que celle de la paralysie générale progressive, parce que la ponction lombaire était peut-être pratiquée avec plus de systématisation.

Et pourtant, beaucoup d'observations sont encore publiées, qui manquent de cette confirmation scientifique. Signalons cependant celles de ROY, PAVIOT, BABINSKI et NAGEOTTE, DUFOUR (1905), et la même année, deux très importants travaux, celui de SEVERINO, celui de BUCK dans son rapport au Congrès de Liège. En 1906, MERZBACHER insiste sur la lymphocytose du tabès, cependant que FISCHER, qui a du reste adopté le terme de pléiocytose, nie l'avoir rencontré, sauf dans la méningite spinale inférieure chronique. Viennent encore à l'appui de la théorie classique, les travaux de MEYER et de MORELLI (1907). On retrouve encore la lymphocytose avec OULMONT et GILBERT, LEJONNE et CHARTIER ; la statistique de NONNE et

APPELT est positive dans plus de 95 pour 100 des cas ; la chose devient un fait banal et il faudrait se livrer à des énumérations étendues, si l'on tenait à être complet.

En 1908, les cas les plus intéressants sont rapportés à la Société de Neurologie et des Hôpitaux. On peut citer entre tant d'autres, les observations ou communications de BALLET et BARBE, BARBIER, ACHARD et FOIX, ROUX, DÉJÉRINE, DUFOUR, GUILLAIN, etc.

Dans les premiers numéros de la Société de Neurologie de cette année, on trouve encore des constatations confirmatives, entre autres celles de Roux (1909), qui apporte une statistique très étendue.

J'ai trouvé la lymphocytose dans trois de mes observations (Obs. 12, 23, 24).

La lymphocytose se rencontre dans le tabès confirmé, comme dans ses manifestations, frustes (ACHARD, 1908), monosymptomatiques (BALLET 1908) ; très souvent, lorsque l'Argyll-Robertson est encore le seul signe net ; nous verrons, du reste, tout à l'heure, l'interprétation qu'il importe actuellement de lui donner. Dans le tabès juvénile infantile, la revue générale de HIRTZ et LEMAIRE (Soc. de Neurologie, 15 mars 1905), réunit quelques cas positifs.

Cette formule lymphocytaire est précocée, précède les signes fondamentaux de l'ataxie ; on la rencontre toujours, d'après Roux (1909) ; dans quelques modalités rares, elle pourrait pourtant manquer, BABINSKI et NAGEOTTE (1907) ; elle peut, à l'occasion de phénomènes aigus, ou même spontanément, revêtir passagèrement un type polynucléaire ; nous retrouverons, à l'occasion des épanchements puriformes aseptiques, les faits qui se rapportent à cette modalité (VILLARET et TIXIER, 1907), et nous retrouverons encore, lorsque nous traiterons de la syphi-

lis diagnostiquée par la ponction lombaire, des détails plus étendus sur la lymphocytose tabétique.

On a voulu différencier la lymphocytose du tabès de celles des autres maladies chroniques du système nerveux (WATERMANN 1908). MILLIAN a insisté sur la pureté du type cytologique ; on peut simplement dire que la formule est lymphocytaire, assez abondante du reste. Quant à aller plus loin dans cette affirmation, c'est un peu délicat.

MILLIAN différenciait la syphilis cérébrale d'avec le tabès, en ce que la thérapeutique mercurielle était sans action sur ce dernier (1904).

BALLET, en 1908, se demandait si l'action du traitement était efficace ; DUFOUR a répondu par un cas positif. J'ai personnellement observé dans le service de mon maître, M. le professeur Carrieu, un tabétique qui avait tiré un bénéfice extraordinaire d'une thérapeutique consistant en injections intra-rachidiennes d'électro-mercuroïl. La formule leucocytaire n'a pas varié.

PARALYSIE GÉNÉRALE PROGRESSIVE.

Les recherches qui se sont faites dans le liquide céphalo-rachidien des paralytiques généraux, ont à peu près les mêmes auteurs que ceux qui ont étudié la formule de réaction méningée des tabétiques. Nous retrouvons encore ici la lymphocytose signalée dans le tabès par MONOD d'abord, puis par WIDAL, SICARD et RAVAUT, BABINSKI et NAGEOTTE, DUPRÉ et DEVAUX, etc, noms auxquels on peut ajouter ceux d'ANGLADE et CHOCEREAUX (1901).

Les observations relevées par BABINSKI portent sur sept cas ; celles de NAGEOTTE et JANET sur cinq cas, dont un échappe à la donnée classique ; celles de MONOD, sur sept ;

celles de WIDAL sur quatre. Toutes confirment la prédominance lymphocytaire.

A cette époque, il y a pour la paralysie les mêmes opinions contradictoires que celles de GUINON, SIMON, MÉRY, BENDIX pour la méningite tuberculeuse et CAMUS et ARMAND DELILLE, pour le tabès. LAIGNEL-LAVASTINE (1901), trouve bien sur ses 37 observations l'existence de la lymphocytose, mais dans des proportions qui ne lui paraissent pas s'éloigner considérablement de la normale. D'après MONOD (1901), à l'état physiologique, le liquide céphalo-rachidien ne serait pas vierge de tout élément cellulaire, et l'on peut admettre, si la proportion de leucocytes ne dépasse pas quatre ou cinq cellules par millimètre cube, qu'il n'y a vraisemblablement aucune réaction méningée pathologique. Or, sur les 37 cas de LAIGNEL-LAVASTINE, les deux tiers des cas ne dépassent pas la moyenne physiologique. Il est vrai, fait remarquer WIDAL, qu'il y a eu une grande dilution du dépôt, ce qui a pu rendre l'examen plus difficile.

Autre opinion : celle de MAILLARD (1901), pour qui la valeur de la ponction lombaire reste encore très discutée ; celle de JOFFROY (1901), qui la déclare insuffisante.

Pourtant les résultats se confirment avec la thèse de DUFLOS (1902), celle de PASTUREL la même année ; la statistique d'ARDIN-DELTEIL (1903), qui porte sur 34 malades, avec des résultats qui, bien qu'un peu variables, gravitent autour de la lymphocytose. Signalons pourtant les recherches de RÉGIS (1902), qui n'ont pas toujours été décisives, recherches auxquelles s'opposent les vingt cas positifs d'ABADIE, les quinze cas identiques de SICARD (1902) dans une proportion de cent pour cent.

JOFFROY, qui communique au Congrès de Grenoble de nouvelles recherches, est revenu de sa première impres-

sion, puisqu'il dit : « De tous les signes de la paralysie générale, c'est encore la lymphocytose rachidienne qui est le plus précoce et le plus constant. » (1902.) Dès cette époque, la lymphocytose est retrouvée par la plupart des auteurs, par HIRSCHFELD (1902), DONATH, BRONSTEIN, SCHÖENBORN, MASOIN, RHODES, en 1903 ; DANA et SIEMMERLING, en 1904. Ce dernier auteur apporte une statistique de 37 cas sur 38 malades. -

Je pourrais donner des observations assez nombreuses. Parmi les statistiques, on peut citer celles de JAULIN, qui obtient huit résultats positifs sur 10 (1904) ; MEYER, 14 cas sur 14 (1904) ; DONATH, 8 cas sur 10 (1903) ; rappelons les observations positives signalées dans les thèses de WOULCOFF (1904), de CLERGIER (12 sur 12, 1904), les travaux de BUCKET, DEROUBAIX (40 cas), de ROBERT (45 cas 1905), de MERZBACHER (40 paralytiques généraux, 1906), de LA PEGNA (1906).

C'est actuellement un fait admis par tout le monde (il faut excepter FISCHER, 1906), que la lymphocytose de la paralysie générale. Chaque fois qu'une statistique est relevée, ou qu'une observation est citée, on signale d'une façon presque invariable ce mode de réaction méningée ; par exemple, dans les 160 examens d'affections mentales pratiqués par ZINNALAKIS (1906), dans les cent observations de MEYER (1907), la lymphocytose est notée chaque fois qu'il y a paralysie générale. En 1907, FRANKAUSEN en relève 27 cas personnels ; la même année, BURGESS CORNEL retrouve la réaction lymphocytaire, ainsi que NONNE et APPELT, LEJONNÉ, CHARTIER, etc.

En 1908, COTTON et AYER en rapportent 38 observations, et dans les travaux neurologiques et psychiatriques, il y a de très nombreux faits décisifs ; citons l'observation

de JOFFROY (paralysie générale juvénile, syphilis, Soc. neurologie, 1908).

La lymphocytose est précoce dans la paralysie générale, et elle devient par suite un moyen précieux de diagnostic. BALLET et JOFFROY en ont tiré parti dans deux cas intéressants d'application médico-légale ; elle précéderait très souvent les troubles pupillaires, les troubles de la parole.

Nous avons insisté sur la constance presque absolue de la formule cytologique de la paralysie progressive ; pourtant il est quelques exceptions qui portent sur l'existence de la formule, sur la déviation de son type habituel.

Il y a des cas où, le diagnostic de paralysie générale cliniquement posé, la ponction lombaire ne vient pas apporter sa vérification cytologique habituelle, mais ces cas sont rares et comme ils ont particulièrement été signalés au début de l'étude céphalo-rachidienne, on peut se demander s'ils ne sont pas dus à une faute de technique semblable à celle de CAMUS, qui niait la lymphocytose des tabétiques. C'est ainsi que LAIGNEL-LAVASTINE rapporte deux cas de virginité céphalo-rachidienne (1901), auxquels il faut ajouter un cas de JOFFROY, deux d'ACHARD et GRENET (1903), deux de DONATH, deux de JAULIN, etc.

Un peu plus fréquente est la transformation du type lymphocytaire par l'apparition de polynucléaires en abondance. Cette modalité est signalée par WIDAL et LEMIERRE (1902) dans deux observations, par JOFFROY (1903), par BELIN et BAUER (1903), NISSEN (1904), BURGESS CORNEL (1907).

En général, la poussée polynucléaire fait son apparition consécutivement à des phénomènes aigus d'ictus et de crises convulsives. Mais CLERGIER, BAUER, JOFFROY, l'ont retrouvée en dehors de tout trouble d'excitation, et, par contre, des ictus violents se sont accompagnés de leur réac-

tion habituelle et classique. La proportion lymphocytaire varie de plus suivant le sujet ; il est difficile d'établir une proportion type, variant avec le moment de la maladie, mais la disparition progressive des leucocytes témoigne en général d'une amélioration dans l'état du malade.

Dans une observation d'ACHARD et DEMANCHÉ (1906), l'apparition de la lymphocytose fut très tardive. Dans l'observation de BELIN et BAUER, il y eut tout le temps une polynucléose persistante.

La formule cytologique de la paralysie générale progressive ne serait peut-être pas toujours d'une pureté absolue ; en général, non seulement la lymphocytose prédomine, mais elle domine complètement, et nous ne rencontrons pas ici les variations et les variétés cellulaires des réactions méningées aiguës. De plus, le lymphocyte est toujours en état d'intégrité parfaite. Certains auteurs insistent pourtant sur la présence de cellules endothéliales et de gros mononucléaires, dont ils feraient la caractéristique de la paralysie générale. Pour certains (ARDIN-DELTEIL) l'abondance et la grosseur des lymphocytes seraient en rapport avec l'âge de la maladie et l'intensité de la symptomatologie (1903) ; pour CLERGIER, la lymphocytose légère serait l'apanage des formes ralenties. Cet auteur (1905) a trouvé souvent, du reste, la présence de polynucléaires alors que la maladie évoluait normalement, et DONATH (1903) a fait les mêmes constatations.

RÉACTIONS MÉNINGÉES DANS LES MALADIES NERVEUSES AUTRES QUE
LE TABES ET LA PARALYSIE GÉNÉRALE, ET OU LA SYPHILIS NE
SEMBLE PAS EN CAUSE.

I. Dans un premier groupe on peut placer celles où la lymphocytose est fréquente ou habituelle, c'est-à-dire la polyomyélite, le zona, la méningite chronique avec myélite ou encéphalite.

Polyomyélite antérieure aiguë. — L'une d'elles, et peut-être une des plus intéressantes, est la polyomyélite antérieure aiguë. Dans les cas où l'on a pratiqué la ponction lombaire, on est, du reste, arrivé à des résultats, déconcertants au premier abord, mais qui s'expliquent si l'on précise dans quelle condition a évolué la maladie (VOLSTEIN, 1908).

La formule est la lymphocytose, disent TRIBOULET et LIPMANN, qui ne la retrouvent du reste que tardivement. Comme partisans de cette opinion, il faut citer : SICARD, RAYMOND (1902) ; BACH (1902) ; ACHARD et GRENET, GUINON, RIST (1903) ; SICARD (1906) ; STANKER (1906) ; HUET et LEJONNE (1907) ; CAMUS et SEZARY (1907). Par contre, quand on lit les statistiques de GERRSWAL, de DELHOFF, de STARKER (1906) ; de HARBITZ et OLAF SCHÖELL (1907), on s'aperçoit que ces auteurs signalent dans leurs observations une polynucléose indéniable.

Que faut-il conclure de ces opinions différentes ? Que les polyomyélites antérieures aiguës n'évoluaient pas toutes de la même façon. Les malades qui ont présenté de la lymphocytose ont été frappés isolément, sans grand fracas ; l'atteinte a été sévère, mais n'avait pas l'allure d'une grande infection. Au contraire, dans les cas de polynucléose la maladie s'est répandue sous forme de véritables épidémies ; on a pu trouver un élément infectieux dans le liquide céphalo-rachidien, il y avait une symptomatologie qui se calquait sur la méningite cérébro-spinale, et dans les autopsies on a constaté de la méningite aiguë à côté de la polyomyélite.

Maladie de Landry. — Aux côtés de la polyomyélite antérieure aiguë banale, on peut placer la paralysie ascendante aiguë ou syndrome de Landry. On sait quelles sont

les divergences qui séparent les auteurs dans l'identification de cette maladie. L'opinion la plus raisonnable est celle qui permet d'en considérer deux formes : le type polynévritique ou périphérique, le type myélinique ou central.

Suivant la prédominance d'un de ces types l'existence ou l'intensité de la réaction méningée est bien différente. Elle est nulle dans la variété polynévritique ; lorsque la maladie évolue suivant la modalité centrale, la participation des méninges se manifeste par une abondante lymphocytose. Bien plus, on constate souvent l'apparition secondaire de poynucléaires.

La réaction cytologique est très abondante dans le cas de LONDE et BRISSAUD (1901), moins forte dans celui d'ARMAND DELILLE et DENECHÉAUX (1906). Dans les observations de MARINESCO (1905), SICARD et BAUER (1906), il y a adjonction d'un nombre important de polynucléaires, en moyenne 40 pour 60 lymphocytes, et cette symbiose lympho-poly-nucléaire est encore plus apparente dans la communication de BRISSAUD, SICARD et TANON à la Société de neurologie (1906) et de CLAUDE et LEJONNE (en 1908). SICARD fait remarquer que l'exode des polynucléaires indiquant l'existence d'une lutte brutale et profonde, augmente la gravité du cas qui est presque toujours mortel.

LEVY SCHEPPARD et WALKER-HALL (1907) ont encore signalé la réaction méningée de la paralysie de Landry, ainsi que DONATH (1904).

Ces formes de myélites systématisées n'influent sur le liquide céphalo-rachidien que par l'intermédiaire de l'irritation et de l'inflammation méningée ; par le même processus se produit la réaction des myélites diffuses aiguës. Si l'infection prédomine sur la méninge, comme dans beaucoup de formes dont le tableau rappelle en partie celui de la méningite cérébro-spinale, la formule est particuliè-

rement polynucléaire et le polynucléaire est généralement altéré ; si la lésion se localise principalement dans le tissu médullaire, la réaction méningée moins vive se traduit par de la lymphocytose. En général, la réaction est absente, ainsi que pour les encéphalites diffuses aiguës.

Zona. — La constance de la lymphocytose du liquide céphalo-rachidien dans le zona est remarquable. La formule cytologique a, du reste, été un des points de départ les plus précis des idées nombreuses émises sur la nature essentielle du zona, et a déterminé quelques discussions. Comme la pathogénie nerveuse du zona ne nous intéresse pas ici, nous n'insisterons pas.

La première mention du cytodagnostic du zona est faite en 1901, par BRISSAUD et SICARD ; puis suivent les observations de DOPTER, WIDAL et LE SOURD, la statistique d'ACHARD, LÆPER et LAUBRY, qui porte sur une totalité de 16 examens, dont 6 sont positifs. Depuis, la formule cytologique a été signalée dans des cas nombreux réunis par HIRTZ et SALOMON, FOLLET et SAQUEPEY, ABADIE, CHAUFFART, FROIN, ACHARD et GRENET, SICARD en 1902.

Signalons encore les observations de GRIFFON, de CHAUFFART et BODIN, de RAILHOU, de BRANDEIS, en 1904 ; de JEANSELME, ZANFIRESCO, en 1905 ; de QUEYRIAT et FEUILLET, de WIDAL en 1907, qui s'appliquent à des localisations très différentes de zona.

Un peu plus spéciales sont les observations de PAUTRIER et SIMON, où le zona est consécutif à une rachistovainisation (1907) ; d'APPERT où le zona est prémonitoire d'oreillons (1907), ainsi que de SICARD, où il y a aussi infection ourlienne ; d'ACHARD, où il est consécutif à un herpès (1908) ; de THOINOT, où il y a en même temps de l'érythème noueux (1908).

Dans tous les cas, la formule cytologique a été systématiquement recherchée, pour vérifier et constater cette réaction, qui est véritablement de règle dans la maladie. A côté de ces cas, il en est d'autres où l'attention était attirée du côté des méninges, par des signes cliniques indiquant leur irritation, par des symptômes méningés. On a désigné cette forme sous le nom de méningite zonateuse, et on peut citer comme répondant à ce tableau les malades dont CHAUFFART et RIVET (1905), CHAUFFART et RENDU (1907), AVENIER (1908), ont rapporté l'histoire.

APPERT et LAUBRY ont retrouvé dans quelques cas du streptocoque ou du staphylocoque.

Processus méningés chroniques de l'axe nerveux. — Dans les processus méningés chroniques, on a trouvé de la lymphocytose, mais les observations sont moins fréquentes qu'on pourrait le supposer. Du reste, une grosse part est prise par le tabès et la paralysie générale, une autre par la syphilis et la tuberculose, une autre enfin par des maladies qui tirent leur formule lymphocytaire de la présence d'une méningite chronique dont la symptomatologie disparaît sous la prédominance d'autres manifestations plus apparentes. J'ai trouvé une réaction lymphocytaire dans la méningo-encéphalite diffuse (obs. VII) ; dans une méningo-encéphalite post-traumatique, réaction légère (obs. XIX).

On peut pourtant signaler les observations de méningite, méningomyélite, méningoradiculite, de WIDAL et LE SOURD (1902), ANGLADE et JAQUIN (1904), LUIGGI FORNACA, TEDESCHI (1906), SOING (1906), RAYNAUD et OPPERT, PERRIN, LEJONNE et OPPERT (1907), CLAUDE et TOUCHARD (1907), RAYMOND et ROSE, FISCHER (1908), etc.

Dans certaines lésions chroniques laissées par la méningite cérébro-spinale, il y a aussi de la lymphocytose (CLAUDE et LEJONNE, 1907).

Ces différentes observations demandent le contrôle nécropsique ; c'est pourquoi leur nombre est encore réduit.

La pachyméningite cervicale hypertrophique fait aussi de la lymphocytose (CADE, WIDAL, SICARD, LE SOURD, 1901-1902).

II. — Dans un 2^e groupe, je classerai des maladies nerveuses, où l'existence d'une formule cytologique est très variable ; dans la plupart, elle n'existe que rarement, et par conséquent n'est d'aucune utilité pour le diagnostic. Si la formule existe, il faut penser à une syphilis cachée, à un syndrome méningé, qui peut être facteur des troubles, mais ne se manifeste pas nettement. Lorsque la réaction fait défaut, comme c'est la règle, le diagnostic d'affection inorganique ne peut être affirmé d'une façon absolue ; mais ici intervient spécialement le rôle de l'exploration clinique.

Congestion cérébrale. — La congestion cérébrale ne donne de formule que dans les processus congestifs qui viennent compliquer un état chronique, accompagné déjà d'une réaction particulière. Dans la congestion primitive, on ne note rien d'anormal. Peut-être faudrait-il en rapprocher les phénomènes congestifs du coup de chaleur et de l'insolation, où DOPTER (1903), POTELET (1908), DUFOUR (1909), signalent, les uns de la polynucléose, les autres de la lymphocytose.

Hémorragie cérébrale. — Lorsque l'hémorragie est assez importante pour amener une issue du sang dans les méninges, avec réaction méningée soudaine, on trouve

dans le liquide céphalo-rachidien une coloration qui s'accompagne de lympho-polynucléose. S'il y a un processus congestif intense, il peut y avoir polynucléose pure. On peut dire la même chose de l'hématomyélie (BOINET, 1908).

Mais en général l'hémorragie cérébrale et l'hémiplégie qui en découle n'amènent pas de lymphocytose (WIDAL et LEMIERRE, 3 cas, 1904 ; DONATH, 1903).

Dans une hémorragie protubérantielle, j'ai noté, à la deuxième ponction, quelques rares lymphocytes (obs. V).

Ramollissement cérébral. — En général, pas de réaction. JOFFROY et MERCIER avaient déjà insisté sur ce fait que l'aphasie de la paralysie générale se différenciait de l'aphasie du ramollissement cérébral en ce que cette dernière ne s'accompagnait pas de lymphocytose (1902).

Pourtant on a signalé quelques exceptions : SICARD (1902), BABINSKI et NAGEOTTE (1902), ROUX et NINOT (1906), FRANÇAIS et JAKES (1908).

Scéroses encéphaliques et médullaires. — Notons dans une classification particulière la syringomyélie, où la lymphocytose n'existe pas : SICARD (1902), ALQUIER et GUILLAIN (1906), FÉLIX ROSE et LEMAIRE (1907) observation personnelle (XIV).

Dans la *sclérose latérale amyotrophique*, j'ai deux fois recherché une réaction sans résultats ; je n'ai rapporté ici qu'une observation (obs. XIII), la seconde n'ayant pas été examinée chimiquement (à rapprocher du cas de GRASSET et MOUTIER, 1905).

Dans la maladie de FRIEDREICH, mêmes constatations (SICARD, 1902) ; la lymphocytose existait bien dans l'observation de CADE et BARJON (1901), mais il y avait aussi de la pachyméningite cervicale hypertrophique. Récemment,

BAUER et GY ont retrouvé chez une petite malade de nombreux lymphocytes (1909). Pas de réaction non plus dans la *polyomyélite antérieure chronique* (HUET et LEJONNE, 1908).

La sclérose en plaque n'a pas de réaction méningée (SICARD, 1902, DONATH, 1903, CHAUFFART, 1904, LAMBRIOR, 1908). Dans le cas de CHAUFFART, la seconde ponction pratiquée 3 mois après la première, montra des lymphocytes. On a signalé, du reste, quelques réactions. CARRIÈRE (1901, 3 cas), puis BABINSKI (1902), SIMONIN (1907) publient des observations où la lymphocytose est relevée. C'est à propos de ces cas exceptionnels que SICARD déclare que ses recherches n'ont été fructueuses que deux fois sur cinq, ce qui lui fait penser à un facteur syphilitique, et GUILLAIN insiste après lui : pour amener la leucocytose, la sclérose doit être de nature spécifique.

Je ne signale pas parmi les observations celles de STADELMANN (1907), à qui il est impossible de différencier la sclérose en plaque d'une myélite diffuse. Dans une observation personnelle, mes résultats sont négatifs (obs. VI).

Myélites chroniques diffuses. — Pas de réaction, si la méninge n'est pas frappée.

Méningomyélite tuberculeuse. — C'est une chose curieuse que l'absence de réaction pathologique dans le mal de POTT. Et cette opinion, qui est celle de SICARD, est approuvée par CESTAN, WIDAL (1904).

Je me rappelle avoir observé dans le service de M. le professeur VIRES un cas qui donnait raison à cette thèse. Pourtant, dans la paralysie radiculaire par méningite tuberculeuse de GAUSSEL (1906), la lymphocytose existait, et l'on peut rapprocher du Pott ce processus très localisé. Il est vrai qu'il y avait une autre plaque de méningite. Dans un

cas rapporté par BELÈTRE (1902), une pseudo-paraplégie syphilitique ne donnait pas de lymphocytose. L'autopsie montra qu'il s'agissait d'un mal de Pott.

Peut-être pour expliquer cette absence réactionnelle qui *a priori* paraît anormale, est-il bon d'invoquer avec SICARD une sorte d'enkystement méningé qui engloberait les éléments cellulaires. On peut rapprocher de ce processus méningé chronique l'actinomyose de la colonne vertébrale, qui ne donne pas non plus de réaction. (BALLET et BARBE, 1908), le cancer des vertèbres (DONATH, 1903).

Tumeurs. — Les tumeurs seront étudiées à part, car elles impliquent quelques considérations particulières et l'épilepsie jaksonnienne, qui en dépend souvent, n'a de formule qu'autant que sa cause peut en avoir (DONATH, 1903). Dans une tumeur cérébrale, je n'ai pas trouvé de réaction (obs. 26).

Suppurations cérébrales et médullaires. — L'encéphalite et la myélite évoluent en général sans troubler le liquide céphalo-rachidien, ainsi que nous l'avons déjà vu.

Mais lorsqu'il y a collection purulente, par irritation méningée secondaire on peut trouver des leucocytes dans le liquide céphalo-rachidien. C'est ainsi que dans une forme de polyencéphalite aiguë, BRISSAUD et GUY signalent la lymphocytose, tandis que dans l'abcès du cerveau, RIVET (1905), CAUSSADE, VICART, MILHIT (1906), parlent de polynucléose, ainsi que DONATH (1903).

Hydrocéphalie. — Sauf quand elle est syphilitique, l'hydrocéphalie n'a pas de formule cytologique.

Névrites et névralgies, syndromes organiques divers. — Dans un cas de céphalée essentielle banale, BALLET et BOUDON constatent la lymphocytose (1908).

Signalons parmi des observations de lymphocytose considérées comme exceptionnelles, quelques cas intéressants : paralysie faciale et spasme facial d'origine intra-crânienne (BRISAUD, SICARD et TANON, 1905) ; quelques névrites optiques simples (SOING, 1905 ; LEJONNE et OPPERT) ; des névrites optiques intra-crâniennes (BABINSKI, 1908) ; un syndrome myoclonique (PAPILLON et GUY, 1907) ; quelques cas de névralgies du trijumeau (PITRES, 1904) ; une hémiatrophie de la face (CLAUDE et SÉZARY, 1908) ; un torticolis spasmodique (DONATH, 1903) ; une compression médullaire (CLAUDE et TOUCHARD, 1907), etc.

Par contre, s'opposent à ces quelques anomalies qu'un processus syphilitique caché, une plaque de méningite demeurée inaperçue, peuvent expliquer : des observations de paraplégies, de myopathies et tout particulièrement de névralgies, névrites, polynévrites ; signalons comme exemples : la paraplégie flasque (OPPERT et SCHMIERGELD, 1907) ; la paraplégie spasmodique familiale (COURTELLEMONT, 1907) ; la paralysie pseudo-bulbaire congénitale (RAYMOND et LEJONNE, 1907) ; les polynévrites alcooliques (BABINSKI et NAGEOTTE 1901, SICARD 1902, DONATH 1903, MILLIAN, 1904) ; la névrite absinthique (LAIGNEL-LAVASTINE 1901) ; la névrite lépreuse (JEANSELME 1901) ; la polynévrite apoplectiforme (CLAUDE et-CHARTIER 1907), la névrite ascendante (DÉJERINE, AYNAUD, 1907).

Les maladies de la moelle peuvent être secondaires aux polynévrites ; dans ce cas, si la méninge arachnoïdienne était atteinte, il y aurait une réaction tardive. C'est ce qui se produit dans un cas de radiculite terminée par une sclérose médullaire, communiqué à la Société de neurologie en 1905 par MOSNY et MALLOIZEL. Dans une séance de la même société (30 novembre 1908), CLAUDE et TOUCHARD signalaient l'absence de formule cellulaire dans une psy-

chose polynévritique, absence qui constitue une règle absolue a déclaré DUPRÉ (1908).

On pourrait signaler encore quelques maladies chroniques des nerfs et des centres nerveux, les observations de ponction lombaire en sont du reste assez rares. De leur lecture il résulte en somme ceci. Dans le tabès et la paralysie générale, formule fixe leucocytaire; dans le zona, fréquence extrême; dans la polyomyélite aiguë de l'enfance, fréquence grande ainsi que dans les processus méningés chroniques.

Dans toutes les autres maladies, myélites diffuses ou systématisées, polynévrites, myopathies, la formule est, en général, acellulaire. S'il y a quelques exceptions, cela provient d'une inflammation chronique des méninges, ainsi que l'ont montré quelques autopsies; dans d'autres cas il est permis d'invoquer un processus syphilitique resté dans l'ombre.

III. — Dans un troisième groupe enfin, je classerai les maladies qui, systématiquement et tout au moins jusqu'à maintenant, ne s'accompagnent pas d'un examen cytologique positif.

Je ne considère ici l'hystérie et l'épilepsie que comme des névroses, cette opinion restant encore classique, tout au moins pour la première de ces maladies. Il y a sans doute des épilepsies organiques qui, lorsqu'elles dépendent d'un processus méningé ou sont de nature syphilitique peuvent comporter une réaction cytologique. Je ne parle donc ici que du mal comitial essentiel.

Il n'y a pas d'étude poussée sur le liquide céphalo-rachidien de *l'hystérie*, comme pour la plupart des névroses du reste. Mais en se rapportant aux quelques observations où la ponction lombaire fut pratiquée (BABINSKI et NA-

GEOTTE, 1901), on constate toujours l'absence de lymphocytose, et cette donnée demeure classique sans avoir, il faut bien le dire, été considérablement vérifiée. Dans un cas d'hystérie douteuse, RAYMOND et LEJONNE (1906) ont pu, se basant sur la présence d'une réaction lymphocytaire, poser le diagnostic de maladie organique. J'ai constaté dans quelques cas que le liquide demeurerait dépourvu d'éléments cellulaires, notamment dans un cas publié avec BOUSQUET (1909).

L'épilepsie a mieux été étudiée et la cause en est certainement due à la présence concomitante dans les asiles, d'épileptiques, de paralytiques généraux et de démentiels. Par suite, comme la paralysie générale a fait l'objet de nombreux travaux, la recherche de la formule épileptique s'en est heureusement ressentie.

Pas de réaction cytologique dans l'épilepsie névrose, telle est l'opinion de la grande majorité des auteurs. Une seule note discordante est apportée par MERZBACHER (1906), qui signale huit observations de lymphocytose légère chez des épileptiques. Mais que sont ces quelques exceptions vis-à-vis des douze cas de SAQUEPEY, des six malades de SICARD, des trente-cinq observations de NAGEOTTE, des multiples examens pratiqués par ROBERT (1905), du rapport de DE BUCK (1906), des recherches de FRANKAUSSEN (1907) ? Il faudrait ici citer bien des auteurs dont nous avons déjà et souvent répété les noms à propos de la paralysie générale.

Comme observation personnelle, nous pouvons citer celle d'une épileptique, sans crises convulsives, dont la symptomatologie clinique se bornait à des moments d'absence typique et qui présentait une forme larvée de la névrose, et chez qui deux ponctions répétées à quelques

jours d'intervalle n'ont pas pu faire découvrir une réaction, même légère, d'origine méningée.

Les autres névroses logent à la même enseigne ; signalons à titre de curiosité la lymphocytose de la maladie de PARKINSON, constatée d'abord par DUFOUR (1906), retrouvée dans une observation personnelle positive (10), alors que dans une autre le liquide céphalo-rachidien était normal.

Pour ceux qui considèrent l'entérocolite comme une névrose localisée de l'intestin, on peut noter que PITRES signalait récemment la présence dans une observation (1908) d'une lymphocytose appréciable.

La *neurasthénie* ne semble pas comporter de formule cytologique : SICARD (1902), DONATH (1903), ROUX et NINOT (1906).

Je note dans un cadre particulier la *chorée*, que certains ramènent à une toxi-infection, d'autres à une maladie d'évolution ; SICARD et BABONNEIX parlent de la lymphocytose deux fois sur six. Il s'agit ici de la chorée de Sydenham. Dans la chorée d'Huttington et la chorée hystérique, les recherches ont été négatives. Je n'insisterai pas sur un cas de chorée mortelle, causée par le staphylocoque retrouvé dans le liquide céphalo-rachidien, publié par GAUDON et LESNÉ, et qui ne rentre pas dans ce cadre.

L'*idiotie* comporte des processus originels tellement variés qu'il serait difficile de rechercher des réactions uniformes. MERKLEN (1905) n'a pas de résultat positif. ROBERT, qui donne une statistique assez touffue (1905), rapporte des résultats qui varient suivant les manifestations multiples qui évoluent sur ce terrain pathologique. Dans l'idiotie pure, simple, pas de réaction ; lorsqu'il y a concurremment hémiplégie ou paraplégie spasmodique, réaction rare, mais constatée.

Dans des cas variés *d'aliénation*, l'examen de la ponction lombaire a bénéficié de nombreuses recherches qui n'aboutissent qu'à la constatation de l'absence de toute réaction dans les vésanies simples, les psychoses, la démence, la manie, la confusion mentale, etc. On voit l'importance énorme de cette notion, qui a bien été mise en lumière dans la thèse de DUFLOS (1901).

Sans doute il ne faut pas ici donner de règles absolument mathématiques ; les causes multiples de démence ne peuvent s'exprimer par l'expression d'une réaction ou non réaction méningée uniques ; il y a des exceptions à la règle générale que nous venons de formuler. Il faut mettre dans la balance la possibilité d'une action toxique comme l'alcool, infectieuse comme la syphilis, la tuberculose (MOSNY), d'autres processus qui peuvent être rendus responsables de l'apparition dans le liquide céphalo-rachidien d'éléments cellulaires. Il faut encore penser aux poussées congestives qui joueraient ici le même rôle que dans le tabès et la paralysie générale, se rappeler que dans ce cadre vaste et multiple de l'aliénation mentale on a trouvé des lésions cérébrales, des lésions des méninges, des lésions cérébelleuses même, que la paralysie générale en frôle les limites ; qu'on a pu dans quelques cas trouver des altérations des plexus choroïdes : infiltration cellulaire, cellules géantes, etc. (PILCZ (1903).

Quelques cas même, mais alors excessivement rares, échappent à une interprétation pathogénique raisonnable, comme la lymphocytose observée dans un cas de confusion mentale primitive par DUFOUR et BRELET (1905).

Pourtant, lorsque les troubles psychiques évoluent suivant l'allure de psychoses simples, de vésanies, tous les auteurs s'accordent à ne trouver dans le liquide cérébro-spinal aucun indice de réaction cellulaire. Il serait facile

de rapporter un assez grand nombre de références, je me contente de signaler les principales.

Et à ce titre : les 48 observations de MERZBACHER (1906) ; les faits réunis par NAGEOTTE et JAMET (1902), CORRIAL (1904), ROBERT, qui recueille 29 cas de démences organiques ; douze d'entre eux sont des démences précoces et seulement dans deux cas il signale une réaction lymphocytaire, encore un des malades est-il syphilitique (1905) ; les faits rassemblés par DEROUBAIX, les conclusions de DE BUCK (1907), EUGENIO LA PEGNA, ZINNALAKIS, FRANKAUSEN, BUZZARD, MEYER, MARLIÉ (1906-1907) ; dans sa monographie de 1904, MILLIAN a donné quelques indications d'après la thèse de DUFLOS.

V. Réaction méningée dans la syphilis

Le rôle de la syphilis est complexe, ne serait-ce que la distinction qu'il faudrait établir entre l'action directe de la syphilis de l'organisme sur les méninges, et les réactions qu'entraînent sur elles la présence d'une lésion organique, nerveuse, spécifique, syphilitique ou para-syphilitique. Du reste, on peut dire de cette question ce que l'on peut dire de la ponction lombaire en général. Quelques auteurs apportent leurs conclusions, on les admet sans les fortifier par des examens et des observations répétées, si bien que des doctrines sont considérées comme classiques, qui ne s'étaient que sur un petit nombre de faits.

L'étude de la réaction méningée, pour être clinique, impliquerait des divisions en périodes secondaires et tertiaires. Il me semble qu'elle bénéficiera davantage d'une autre classification, un peu schématique, sinon arbitraire, mais qui se base sur la prédominance de certains accidents dans l'apparition de la formule cytologique. J'étu-

dierai donc successivement la syphilis acquise, la syphilis héréditaire. Dans chacune de ces divisions, j'envisagerai la syphilis nerveuse, la syphilis cutanée, la syphilis en dehors de ces manifestations dominantes.

I. SYPHILIS ACQUISE.

a) *Syphilis nerveuse.*

1° *Méningites syphilitiques.* — Les méningites syphilitiques aiguës, que l'on connaît bien depuis la ponction lombaire, sont peut-être de toute la syphilis, les accidents qui en ont été le mieux différenciés ; mais si les cas publiés ne sont pas nombreux, il est par contre relativement facile de les réunir tous. Leur allure clinique est assez variable comme intensité, et c'est l'existence de la formule leucocytaire qui permet de leur donner une individualité propre.

Leur apparition se produit aux divers stades de l'infection, En période secondaire, se manifestent les cas de DEBOVE et CASTAIGNE (1901), HAYEM et BENSAUDE, BRISAUD et BRÉCY, WIDAL et LE SOURD (1902) ; GAILLARD et D'OELENILZ (1903) ; DROUET (1904) ; BOIDIN et WEILL (1907) ; LAUBRY et GIROUX (1907) ; CLAISSE et JOLTRAIN (1908) ; POZZO DI PORTO (1907) ; GAUCHER et MALLOIZEL (1907) ; OETTINGER et HAMEL (1909) ; BALET et BARBE (1908).

Au contraire, dans les cas de BENSAUDE et RIVET, de SICARD et ROUSSY (1904), de SCHNEIDER et PICK (1908), les malades sont en période tertiaire. Ajoutons que ROQUES et CHALIER (1907) n'ont pas trouvé de formule cytologique dans un cas qu'ils considèrent comme une méningite syphilitique aiguë.

Le liquide céphalo-rachidien conserve d'habitude son aspect normal, clair et limpide ; sa formule est la lymphocytose, à laquelle s'adjoignent quelques polynucléaires. Parfois les polynucléaires deviennent assez abondants

pour donner au liquide une teinte louche et trouble, comme dans les observations de DEBOVE, GAILLARD, de WIDAL et LEMIERRE (1904). SICARD et ROUSSY constatèrent le fait chez leur malade, peu de temps avant la mort. Il y eut, disent-ils, une invasion tardive de polynucléaires « témoins des vascularites aiguës et des oblitérations thrombotiques » (1904). La polynucléose est encore signalée par BONNET (1906). Le mode de réaction est donc la lymphocytose habituelle, à laquelle s'unissent quelques polynucléaires, de nombre varié (OETTINGER, (1908). La formule accompagne la manifestation aiguë, pour ne pas lui survivre longtemps, à moins qu'il y ait en même temps d'autres manifestations spécifiques, capables elles aussi de déterminer une irritation des méninges. Il est, du reste, assez fréquent de voir simultanément évoluer des syphilides ou une roséole intense, qui chez BODIN et WEIL n'était du reste que consécutive.

Méningite syphilitique chronique. — En général, elle marche de pair avec la myélite. Elle n'a pas fait l'objet d'étude ensemble. On peut citer, comme donnant une réaction lymphocytaire, les cas de SICARD (1902), de MONOD (1902), de VINCENT (1908), de SICARD et CESTAN (1904), de LAIGNEL-LAVASTINE (1908), de BRISSAUD et BAUER (1909), de CHAUFFART et FROIN (1904), de NINOT et ROUX, de DUPRÉ et CHARPENTIER (1909).

On retrouvera plus loin quelques cas de méningomyélite. VINCENT a retrouvé dans la méningite syphilitique des plasmazellen, qui pour UNNA seraient caractéristiques de la spécificité.

2° *Syphilis cérébro-médullaire.* — La manifestation la mieux connue de la syphilis cérébro-médullaire est certai-

nement l'*hémiplegie syphilitique*, qui s'accompagne de lymphocytose. Et cette modalité est d'autant plus intéressante à relever que dans l'hémiplegie banale, il n'y a point de formule méningée. L'hémiplegie est aussi bien de la période secondaire que de la période tertiaire.

La lymphocytose avait déjà été mentionnée dans les observations de WIDAL, BABINSKI, NAGEOTTE, BÉLETRE, SICARD (1900-1901-1902), lorsque parut le travail de WIDAL et LEMIERRE (1904), qui demeure à l'heure actuelle le plus important. Leur statistique est positive douze fois sur treize malades examinés ; WILSON (1904) a aussi donné une observation. On peut en rapprocher les observations de CHAUFFART et BOIDIN (1904), celle de VALETTE (1904) ; quant à l'étude d'ensemble de DUTHEIL (1908), une demi-page est vaguement consacrée à la ponction lombaire, qu'il ne considère pas avec attention. Dans le cas de CROUZON qu'il rapporte, il y avait de la lymphocytose. GAUCHER et MERLE ont signalé le tréponème dans un cas d'hémiplegie précoce (1909). Dans une de mes observations (3), je note de la lymphocytose.

SICARD a réuni (1908) onze cas de *paraplégie syphilitique*. Il déclare que la lymphocytose ne rétrocede point, alors qu'il a vu sa disparition dans des hémiplegies de même nature.

Dans les myélites aiguës (1908, VAUTRIN), je n'ai pas trouvé mention de la recherche de formule cytologique.

Les myélites chroniques s'accompagnent en général de méningite, dans la paraplégie syphilitique la lymphocytose est observée (MOSNY et PINARD, 1908). Dans la syphilis cérébrale, dans la méningo-encéphalite, on peut faire les mêmes constatations : NISSEL (1904), MERZBACHER (1906), SABBRAZÈS (1903), ROUX (1909), (Obs. person. 9). Dans la mê-

ningomyélite syphilitique, signalons les six résultats positifs de SICARD (1902), et un autre en 1908 ; les deux négatifs de DONATH (1903), négatifs aussi dans la syphilis cérébrale. Il ne faut pas oublier que pour certains auteurs, la syphilis médullaire ou encéphalique peut seule expliquer la réaction cytologique dans les maladies organiques des centres nerveux, qui ne s'en accompagnent généralement pas. Il faut surtout insister sur la sclérose en plaque, d'après GUILLAIN.

3° Parmi les autres manifestations nerveuses de la syphilis, il faut citer la très grande fréquence de la lymphocytose dans des maladies qui, en-dehors de l'infection syphilitique, ne s'accompagnent pas d'habitude d'une réaction cytologique. Signalons tout particulièrement, car cette modalité prend une certaine importance pour l'établissement d'un diagnostic, les névrites et radiculites, et parmi celles-ci : la radiculite observée par ARDIN et DUMOLLARD (1907) ; les observations recueillies dans la thèse de CAMUS (1908) ; les névrites optiques de LAPERSONNE (1901), BOIDIN (1904), LE SOURD, DE RIDDER (1908), BABINSKI et CHAILLOUX (1908) ; du facial, THIBIERGE et RAVAUT (1903) ; de l'auditif (VINCENT, 1908), etc., etc.

On peut, à propos de la lymphocytose des névrites optiques, rappeler ici que d'autres lésions oculaires d'origine syphilitique comportent, elles aussi, l'établissement d'un type lymphocytaire, et, par exemple, la kératite (THIBIERGE et RAVAUT, VINCENT).

Une mention spéciale doit être attribuée à la céphalée des syphilitiques ; l'étude en a été faite par MILLIAN, CROUZON, PARIS (1902). Dans la céphalée secondaire essentielle, sans autre incidents symptomatiques, les recherches sont négatives. Mais s'il y a en même temps floraison cutanée spécifique, quelques signes d'imprégnation ner-

veuse, de méningite, la lymphocytose est communément constatée. Il résulterait donc de ce fait que ce n'est pas la céphalée elle-même qui détermine la formule. Comme l'a montré RAVAUT (1907), il y a des céphalées syphilitiques sans réaction leucocytaire, et le rôle le plus important dans la détermination de la lymphocytose, serait tenu par les accidents cutanés. Cette question est exposée avec détail par MILLIAN (1904), dont je résume les conclusions :

1. Céphalée de la roséole, pas de leucocytose ;
2. Céphalées secondaires, lymphocytose de règle ;
3. Céphalée tertiaire : lymphocytose habituelle, de grande valeur parce qu'il n'y a pas dans l'organisme d'autres facteurs de réaction cellulaire.

Il n'y a pas pour la syphilis nerveuse cérébro-médullaire et névritique, de formule cytologique typique. Le mode cellulaire habituel est la lymphocytose ; c'est pourquoi je l'ai classée dans le paragraphe lymphocytaire. Nous avons vu que la polynucléose pouvait exister dans les méningites ; ajoutons que dans la syphilis des centres, à l'occasion de poussées aiguës, on peut encore signaler l'apparition rapide, intense et passagère des polynucléaires, qui sont parfois en telle abondance que le liquide céphalo-rachidien prend un aspect louche et puriforme. Nous verrons ces faits dans un chapitre spécial. Y a-t-il une modification cellulaire caractéristique, comme le prétendait WATERMANN ? Les auteurs ne semblent pas le dire. Un autre point intéressant serait d'étudier l'action sur la lymphocytose du traitement spécifique. Pour MILLIAN, on obtiendrait des résultats (1902), et ROUX (1909), qui sur 2.000 ponctions lombaires reconnaît comme syphilitiques les 9/10 de ses examens, est de cet avis. SICARD a vu la lymphocytose disparaître dans les hémipariés syphiliti-

ques et persister dans les paraplégies, alors même que les symptômes cliniques avaient nettement rétrocedé (1908).

4. *Syphilis nerveuse latente.* — La réaction de la syphilis dans les lésions organiques du système nerveux une fois indiqué, il me reste maintenant à considérer tout un ordre de faits intéressants qui pourraient, s'ils étaient superficiellement examinés, donner l'illusion d'une manifestation extra-syphilitique en s'accompagnant de lymphocytose.

Ce n'est pas ici la lymphocytose qui constitue la signature de l'identité de la syphilis, ainsi que l'admettent Roux et Ninot (1906), dans leur travail sur la syphilis nerveuse précoce. Ce n'est jamais qu'un signe de très grande présomption, mais voici comment, grâce à elle, on peut arriver à pressentir le diagnostic. On constate une réaction méningée dans divers troubles que nous allons examiner tout à l'heure ; l'attention, éveillée par ce fait, nous permet de retrouver dans les antécédents du malade les signes d'une infection parfois restée inaperçue. Si son passé paraît intact, on remarque souvent l'apparition secondaire de manifestations spécifiques concomitantes, une évolution assez caractéristique, l'heureux effet de la médication mercurielle. L'ensemble de ces phénomènes indique la syphilisation de l'organisme, la présence d'une réaction méningée nous pousse à supposer l'imprégnation de la substance nerveuse par le virus.

Vis-à-vis d'une telle symptomatologie, la lymphocytose montre donc l'existence d'une réaction témoin d'une atteinte variable de la matière cérébrale, médullaire et des méninges. On est libre secondairement de la rattacher à la spécificité en se basant sur la fréquence dans ces modalités de ce processus étiologique, et en cherchant des

éléments confirmatifs dans l'examen des autres symptômes.

Voilà, je crois, la façon saine et juste dont il faut comprendre la lymphocytose de ces états pathologiques. Cette question serait peut-être mieux en place dans le chapitre sur la valeur du diagnostic par la ponction lombaire, mais elle ne me paraît pas déplacée ici.

On trouve chez les syphilitiques des signes latents, qui demandent à être recherchés d'une façon systématique, car d'eux-mêmes ils n'attirent pas l'attention et sont parfois délicats à mettre en évidence et à apprécier. MANTOUX, dans une bonne thèse, a relevé certains caractères touchant à leurs modalités, leur évolution, leur fréquence, leur association (1904). On trouve encore, dans les observations de ROUX et NINOT, quelques faits intéressants.

Le tableau clinique comprend toute une gamme symptomatique, fugace ou persistante, atténuée ou nette. On peut en extraire deux syndromes : l'un, psychique et cérébral, comprend les céphalées légères, capricieuses, variables, qui ne rappellent pas la céphalée typique des syphilitiques, les états vertigineux, une série de troubles subjectifs tels que amnésies partielles, diminution de la capacité intellectuelle, paresse de l'intelligence ; l'autre est formée par des troubles légers de la marche, la diminution ou l'exagération des réflexes tendineux, particulièrement rotuliens. Ces états ne sont souvent que la période prodromique de lésions systématisées comme le tabès ou la paralysie générale, souvent ils représentent un épisode transitoire unique.

On les rencontre aussi bien dans la syphilis secondaire que dans la syphilis tertiaire. Il faut particulièrement signaler l'obnubilation intellectuelle, la mélancolie, la pseudo-neurasthénie (ROUX et NINOT), l'exaltation précoce des

réflexes rotuliens, souvent contemporaine de la roséole, parfois même le signe de BABINSKI (FINGER, ZARUBINE, SOULZER, MANTOUX, 1904). Tous ces états s'accompagnent de lymphocytose céphalo-rachidienne.

Mais il est une manifestation fréquente, bien intéressante, assez étudiée : celle de la réflectivité pupillaire. Les troubles pupillaires consistent en irrégularité de la pupille et troubles réflexes. L'irrégularité, indice d'une asynergie de l'innervation irienne, est étroitement liée aux troubles réflexes ; elle peut en faire prévoir l'apparition en les précédant. Elle peut affecter isolément le réflexe accommodateur et le réflexe photomoteur, ou les atteindre tous deux ; toutes les combinaisons sont possibles ; la plus fréquente de toutes est l'abolition ou l'atténuation du réflexe lumineux, avec conservation du réflexe accommodateur : signe d'Argyll-Robertson.

J'insisterai quelque peu sur ce signe ; les autres modifications ont de commun avec lui l'origine habituelle syphilitique, la lymphocytose presque constante.

MAÏTOUX (1904), MOREAU-VAUTHIER (1905, thèse de Paris), ont montré quels rapports étroits unissaient l'existence d'une syphilis à celle de ce signe. Ils ne faisaient que vérifier une doctrine dont la paternité remonte à BABINSKI et CHARPENTIER (1901), à DÉCHY (1902), à BELÊTRE (1902). Tout récemment (1908), BABINSKI constatait à la Société de Neurologie combien cette idée avait depuis fait du chemin. Le signe d'Argyll, ancien pilier de la symptomatologie classique du tabès, ne lui appartenait que comme manifestation de spécificité.

BABINSKI déclarait que sa valeur était presque pathognomonique de la syphilis. Sans doute il peut exister sans relever apparemment de cette infection, en dehors de la souche syphilitique. Mais ceci, dans des cas res-

treints, et par exemple : lésions du globe de l'œil, névrite optique, paralysie de la troisième paire. SCHESINGER, DÉJERINE, SAUVINEAU, cités par FÉLIX ROSE et LEMAIRE (1907), à propos d'une syringomyélie à Argyll sans spécificité, l'ont aussi signalé. Rien ne prouve, du reste, qu'une syphilis originelle n'ait existé en restant inaperçue, car en général il révèle un terrain syphilitique et s'accompagne de lymphocytose.

On le rencontre au titre de manifestation isolée (MANTOUX, PASCAL, 1904-1905), joint au syndrome spécifique de BABINSKI avec aortite (VAQUEZ, 1902, MOREAU-VAUTHIER, 1905, SICARD, GUILLAIN, BRISSAUD, 1908) dans le syndrome de Hodgson syphilitique (CHAUFFART, 1904) ; dans l'épilepsie spécifique (GILBERT-BALLET, 1907) ; dans la maladie de Stokes-Adam (RIST, 1905).

On peut signaler encore sur cette modalité les travaux de BABINSKI (1902) et NAGEOTTE ; de WIDAL et LEMIERRE, qui rapportent six observations, avec toujours la lymphocytose habituelle.

C'est au titre syphilitique qu'il constitue souvent pour le tabès un élément primitif, le seul signe des formes frustes. D'autre part, le tabès existe parfois sans cette manifestation ; rappelons la statistique de FAURE (1906), les cas relevés par ACHARD (1908), par HEITZ et HARANCHYPY (*Rev. de Médecine*, avril 1909) ; du reste, insister sur cette modalité nous entraînerait en dehors de notre sujet ; ce qu'il faut simplement redire encore, c'est que dans le signe d'Argyll-Robertson, indice d'une méningite chronique syphilitique, la lymphocytose est de règle. BABINSKI et HUET (1907) n'ont constaté son absence que deux fois, et cette exception peut être rapprochée des cas de syphilis méningée pure, de tabès, de paralysie générale où la réaction cytologique faisait défaut : anomalies rares, impuis-

santes à modifier une loi générale. CHAUFFART et FROIX en relèvent aussi trois cas ; SÉGLAS et COTTARD, *un* (1908).

MANTOUX (1904), a signalé la lymphocytose dans les troubles iriens moins caractérisés, qui ne sont, du reste, que le prélude fréquent d'une paralysie générale à longue échéance, et sont superposables à l'Argyll. Dans ces formes de syphilis nerveuse, on peut citer encore les travaux de BUTTINO (1908).

Si l'on réunit, par conséquent, les différents faisceaux de ces syndromes cliniques légers, on voit qu'ils constituent l'extériorisation symptomatique d'une syphilis nerveuse latente. Comme dans la plupart des lésions ou troubles nerveux syphilitiques, ils s'accompagnent de son mode de réaction habituelle : la lymphocytose.

b) *Syphilis cutanée.*

Le rôle prépondérant de la syphilis cutanée dans la lymphocytose spécifique, a été mis en évidence par Paul RAVAUT. Nous avons déjà vu, abstraction faite ici de toute explication pathogénique, que dans les accidents aigus méningés, la coexistence de lésions cutanées était la règle.

Dans la syphilis secondaire, la lymphocytose va de pair avec l'étendue des manifestations cutanées. Légère, discrète, absente même dans la roséole atténuée, elle prend, au contraire, un caractère de grande fréquence lorsque l'atteinte du tégument est plus prononcée, lorsque la syphilide est étendue, persistante, tenace.

RAVAUT (1903) établit ce rapport d'après une statistique importante, puisqu'elle porte sur 95 malades. On peut les diviser en deux classes : chez les premiers, l'éruption spécifique n'a que très légèrement mordu l'épiderme ; aussi ne trouve-t-on la formule lymphocytaire que sept fois sur 57. Chez les seconds, RAVAUT note l'intensité, l'abondance

des syphilides pigmentaires, des accidents papuleux et érosifs, et sa statistique montre le bien fondé de son opinion, puisque sur cinquante et un malades, la réaction méningée est quarante et une fois positive. MANTOUX (1904) a signalé ces faits sans les préciser.

Par contre, MILLIAN, dans deux observations semblables (1904), n'obtient pas de lymphocytose, mais THIBIERGE et RAVAUT la signalent, concurremment à des syphilides pigmentaires (1902). De ces recherches, il résulte donc, comme le dit WIDAL, qu'il ne faut pas s'étonner que la syphilis précoce, alors qu'il n'y a pas encore de signes cliniques d'imprégnation nerveuse, ait une formule lymphocytaire.

En 1908, JEANSELME et BARBE ont trouvé de la lymphocytose dans des roséoles légères, ce qui va à l'encontre des théories de RAVAUT. On pourrait, à priori, penser que dans la syphilis tertiaire, où les lésions cutanées sont plus profondes et plus persistantes, la réaction leucocytaire soit à son apogée ; il n'en est rien, elle constitue au contraire l'exception. Malgré les accidents muqueux et cutanés qui s'y rencontrent avec fréquence, le liquide céphalo-rachidien garde sa composition cellulaire normale. En 1907, RAVAUT tenait à mettre cette notion bien en évidence. Il n'a trouvé de réaction cytologique que dans les cas où il y avait perforation du voile du palais, sans que l'on puisse expliquer le pourquoi de ce fait. SICARD et TOUCHARD (1904) ont pourtant noté la lymphocytose dans un cas de syphilides tertiaires, zoniformes il est vrai.

Ces quelques données n'ont naturellement de valeur que s'il n'y a pas concurremment de manifestations nerveuses. On voit, du reste, qu'elles ne sont pas basées sur un bien grand nombre de faits, et qu'il est indispensable de pratiquer désormais ces examens sur une plus grande

échelle. Cette remarque s'applique encore à l'étude de tous les modes cliniques de la syphilis.

c) *Syphilis chronique sans manifestation d'aucune sorte.*

Il demeure admis, sans que le nombre des cas examinés soit bien grand, que la syphilis chronique sans symptômes cliniques ne s'accompagne pas de réaction cytologique. Mais les examens pratiqués sont l'exception ; les malades qui sont dans cet état ne se prêtant pas journellement à la ponction lombaire.

WIDAL a examiné dix malades (1902), sans trouver de lymphocytose ; MEYER (1907) est aussi de cet avis, ainsi que RAVAUT (1903 et 1907), et MILLIAN et CROUZON.

Par contre, SCHÖENNBORN l'a signalé et JEANSELME et BARBE (1908) en rapportent aussi quelques cas.

On peut se demander (dans l'hypothèse classique peu vérifiée on le voit) pourquoi la syphilis chronique, sans aucune manifestation clinique, même légère, perd sa formule cytologique. Si l'on admet l'atténuation du virus, le même résultat devrait s'obtenir à la suite d'un traitement intensif, mais dans les très rares cas où les recherches ont été faites dans ce sens les résultats ne concordent pas. Alors que les malades de SICARD (1908) tirent de la thérapeutique appropriée une diminution notable des phénomènes nerveux, la lymphocytose ne se modifie point, ce qui devrait, semble-t-il, exister, puisque c'est le retour vers la disparition des phénomènes qui se produit. Pour quelques auteurs, au contraire, la disparition de la lymphocytose est parallèle à celle des accidents spécifiques. On peut signaler les observations confirmatives de MOSNY et PINARD et de BALLET et BARBE (1908).

Il n'y a, du reste, aucun parallélisme entre la lymphocy-

tose sanguine et la lymphocytose céphalo-rachidienne (JEANSELME et SÉZARY, 1908).

Si nous résumons donc en quelques mots ce qui est actuellement admis au sujet de la formule leucocytaire de la syphilis acquise, nous admettrons que la lymphocytose est seulement fonction de syphilis nerveuse et cutanée. Il ne semble pas qu'en cas de lésions viscérales latentes ou de syphilis simple chronique on puisse obtenir une formule ; ces dernières données demandent une étude complémentaire.

Ajoutons que FUNKE (1905), qui a relevé quatorze cas de syphilis secondaire et douze de tertiaire, avec de nombreuses syphilides, n'a retrouvé de lymphocytose que chez deux malades.

II. HÉRÉDO-SYPHILIS.

Grâce à l'usage, actuellement très en faveur, de l'ultra microscope, on sait bien aujourd'hui que le tréponème de SCHAUDINN se retrouve dans la syphilis héréditaire comme dans la syphilis acquise. Il semble donc légitime de le voir déterminer, dans l'un comme dans l'autre cas, des réactions cellulaires identiques. Il faudrait étudier successivement les manifestations nerveuses et cutanées, mais cette étude n'étant encore qu'ébauchée, nous rassemblerons dans un même paragraphe les quelques observations qui ont été signalées.

NAGEOTTE et JAMET (1902) rapportent l'histoire d'un enfant épileptique qui présentait des signes de lésion du faisceau pyramidal ; chez le petit malade de WIDAL et RAVAUT (1903) c'est la céphalée qui domine ; chez les deux fillettes examinées par BABINSKI (1902), il y a une symptomatologie de tabès ; chez l'hérédo-syphilitique de RAVAUT et PONSSELLE (1906), il y a des troubles méningés ; dans l'obser-

vation de MARPHAN et OPPERT (1908), il s'agit d'une méningomyélite.

ROBERT (1905) rapporte des cas de paraplégie et d'hydrocéphalie syphilitique. Dans l'observation de LEMAIRE, sur un cas du tabès infantile, il y a de forts soupçons de syphilis héréditaire (1904) ; dans celle de GUILLAIN et THAON (1905), il s'agit d'une hérédo-syphilis tardive du névraxe ; dans la paralysie générale par hérédo-syphilis, JEOFFROY, FIRPI (thèse de Paris, 1906) donnent des exemples. Récemment, RAYMOND et TOUCHARD (1909) relataient l'histoire d'une méningite syphilitique chez une hérédosyphilitique.

Chez tous ces malades, on constate de la lymphocytose.

Et l'on peut rapprocher de ces quelques cas ceux de MARPHAN et OPPERT, VINCENT, VALENSI, BARBÉ (1908), celui de DARRÉ et RAVAUT (1907).

TOBLER (1906) a fait une étude de la question, étude basée sur l'examen positif de seize malades. Six d'entre eux meurent d'infection secondaire, deux autres ne font pas la preuve de leur hérédité spécifique ; chez le restant, l'hérédo-syphilis, très nette, s'accompagne aussi de lymphocytose, sauf pour un des huit. Parmi les conclusions posées par TOBLER, il faut retenir la principale, qui est que : l'hérédo-syphilis à réaction méningée cellulaire, peut exister sans manifestations bien nettes. RAVAUT a repris la question, mais sur une statistique plus étendue, qui réunit 28 petits malades. Les huit premiers n'ont pas de formule cytologique ; cette absence coïncide avec celle de lésions cutanées sérieuses. Chez tous les autres, il note l'existence de syphilides tégumentaires nombreuses, et la réaction leucocytaire se retrouve invariablement. Les uns présentent des signes cliniques méningés, convulsions, hy-

drocéphalie ; les autres n'ont que des lésions tégumentaires (1907).

D'après RAVAUT, la lymphocytose rachidienne, extrêmement variable comme quantité des éléments, tiendrait bien plus à l'intensité des syphilides qu'à la méningo-encéphalite clinique. On voit que sur ce point, ses recherches sont superposables à celles qu'il a faites dans la syphilis de l'adulte, et pour rendre l'analogie plus complète, il parle d'un enfant porteur de gommès multiples dans les mêmes conditions par suite que l'adulte dans la syphilis tertiaire, et dont le liquide céphalo-rachidien est normal.

La lymphocytose de l'hérédo-syphilis a été étudiée en Allemagne par BARON, qui lui accorde une valeur légère dans le diagnostic de l'hérédo-syphilis.

VI. Tumeurs cérébrales et médullaires.

ACHARD et LAUBRY (1901), CADE et BANCEL (1903), MOINDROT (1904), DUFOUR (1904), GRASSET (1905), ont observé une lymphocytose légère. Dans l'observation de LAUBRY, elle était même assez prononcée pour que l'on eût posé le diagnostic de méningite tuberculeuse. LERI et CATOLA (1905) ont même signalé dans une tumeur de la moelle la présence de polynucléaires, ainsi que GOMBAUT et HAFERON (1903). Les lymphocytes seraient, d'après MOINDROT, plus gros que d'habitude, leurs contours plus flous et moins colorés.

Ces réactions sont anormales. BABINSKI, NAGEOTTE, LAIGNEL-LAVASTINE (1901) rassemblant une statistique de sept cas, déclarent : « En résumé, nous n'avons jamais observé de lymphocytose ; il semble donc qu'elle n'appartienne pas aux tumeurs cérébrales. » On peut ajouter à leur énumération les cas de MONOD (1901), SICARD, LABBÉ, GAYET, BANCEL (1903), BEAUNY (1905), DE LAPERSONNE

(1907), SOUQUES (1908), CONTELLA (1908), une observation personnelle (Obs. 26).

BABINSKI et CLUNET ont publié une observation de tumeur cérébrale s'accompagnant de lymphocytose, mais ici, le malade est syphilitique, et par suite, la réaction méningée constatée perd beaucoup de sa valeur (1908). On peut donc dire que la formule cytologique est nulle dans le liquide céphalo-rachidien des tumeurs cérébrales ou médullaires. Il y aurait là un moyen de reconnaître une méningite néoplasique et une méningite d'une autre nature (LEREBOULLET, 1901). Signalons encore l'insuccès des recherches dans la méningite sarcomateuse (rapport de PHILIPPE, CESTAN et OBERTHUR, 1902).

Mais si la présence de cellules blanches est rare dans les tumeurs cérébro-médullaires, on a signalé dans quelques cas une réaction particulière caractéristique de la lésion. DUFOUR (1904), dans un cas de sarcomatose méningée, trouve dans le liquide céphalo-rachidien des cellules rondes gorgées de myéline, qui sont des corps granuleux et jouent un rôle macrophagique sur les éléments sarcomateux. Les éléments cellulaires observés par LÉRI et CATOLA (1905) dans un épithélioma de la moelle, sont plus nets encore, puisque les grosses cellules rondes, à protoplasma vacuolaire, à noyau pâle et irrégulier, sont identifiées comme des cellules épithéliales. Dans l'observation de LÆPER et CROUZON (1905), ce sont des cellules sarcomateuses que l'on retrouve dans le liquide. Il est à remarquer, du reste, que dans ces deux cas, le diagnostic exact ne fut fait que *post mortem*, par comparaison avec le néoplasme de la substance nerveuse. On avait, après un examen rapide, considéré ces éléments cellulaires comme des leucocytes.

En 1908, la question a été de nouveau mise en lumière

par SICARD et GUY et WIDAL et ABRAMI, sous le nom de cytodagnostic néoplasique, cytodagnostic du cancer des centres nerveux. Leurs deux observations se rapportent à des sarcomes de la substance encéphalique, et ils ont rencontré dans le liquide céphalo-rachidien des cellules arrondies, de taille monstrueuse, boursoufflées, à protoplasma granuleux et vacuolaire, à noyau très coloré, qu'ils ont considérées comme des cellules sarcomateuses. Ils ont pu constater, après la mort, qu'elles répondaient bien au type cellulaire de la néoplasie initiale.

Ces quelques faits sont suffisants à donner une indication formelle à la ponction lombaire, lorsqu'on soupçonne un néoplasme encéphalique ou médullaire, et ils infirment l'opinion de MASING (1904), qui concluait à son inutilité. Sans doute elle peut offrir quelques dangers (SICARD, 1908), mais il est facile de les pallier si on la fait avec prudence.

Maladies des Yeux.

Certains auteurs ont particulièrement étudié l'efficacité du diagnostic par la ponction lombaire dans les maladies des yeux. Dans ces cas bien limités l'étude du liquide céphalo-rachidien est d'un précieux secours, si on la fait dans le but de trouver la nature du processus étiologique qui a déterminé la lésion de l'appareil oculaire, le trouble de la vision.

C'est ainsi que l'on peut ramener à la syphilis, à la tuberculose, au tabès, bien des manifestations pathologiques qu'aura pu constater le spécialiste. Il n'est pas permis à notre déjà longue étude sur la ponction lombaire d'insister davantage sur les applications particulières de faits généraux dont nous étudions seulement les grandes

lignes ; la réaction observée est généralement la lymphocytose.

Signalons pourtant les travaux de BABINSKI et NAGEOTTE (1901), de PIERRE MARIE et GUILLAIN (1901), de CHAILLOUX (1903), les multiples observations de DE LAPERSONNE (1902-1903), la thèse de LERI (1904) sur la cécité du tabès, les cas relevés par CHAVELLEREAU (1903), ABADIE et LAFONT (1905), MORAX, VILLEMARCHE (1905), BOIDIN, POULARO (1906), SOING (1906), BABINSKI et CHAILLOUX (1907), VINCENT (1908) ; ce dernier rapporte l'opinion de THIBIERGE et RAVAUT, qui n'auraient jamais trouvé de kératite syphilitique sans lymphocytose. Enfin, le long rapport de DE RIDDER (1908), qui se sert de la lymphocytose pour différencier les tumeurs cérébrales des méningites et les différents troubles oculaires dus directement ou indirectement à la syphilis.

Ces différents travaux ne font que confirmer ce que nous savons sur les processus étiologiques qui ont déterminé les maladies de l'appareil visuel.

Hémorragie des méninges

J'ai montré à propos de la xanthochromie du liquide céphalo-rachidien, qu'il y avait toujours, dans le liquide, des éléments leucocytaires dont le rôle est très important. Il y a donc une formule cytologique, et ce sont des polynucléaires et des lymphocytes qui la constituent.

Comme leur importance est bien secondaire à la coloration du liquide, je juge inutile d'y insister. Je signale seulement comme intéressante à noter l'observation de ROUSSY, où il y avait une réaction lymphocytaire importante et où l'hémorragie était pourtant sus-dure-mérienne (1904).

ORIGINE DE LA FORMULE CYTOLOGIQUE

Les processus qui donnent naissance à l'apparition d'éléments cellulaires différents dans le liquide céphalo-rachidien doivent être variables. On ne peut donc les étudier que dans leurs grandes lignes, le cadre réduit de cette étude ne prêtant pas aux multiples points de détail. Ils ont été, du reste, peu étudiés, c'est une constatation que l'on fait avec étonnement en dépouillant la documentation du liquide céphalo-rachidien. Sans doute il convient de comparer la réaction de la séreuse méningée à celle des autres séreuses de l'organisme. On sait qu'en général elles répondent à deux grandes formes de manifestations cytologiques : la lymphocytose et la polynucléose, et qu'elles ont ordinairement comme point de départ impulsif l'intensité, la forme, la durée du processus.

Lorsqu'il y a infection bien nette, présence de microbes nombreux très virulents ; lorsque les phénomènes cliniques indiquent une réaction vigoureuse, une attaque brutale, la séreuse irritée réagit par la polynucléose ; lorsque l'infection est légère ou lente, quand elle agit de loin par l'intermédiaire de toxines vaso-dilatatrices, c'est la réaction leucocytaire qui apparaît : de préférence dans les états qui se prolongent, là où il y a une cause d'irritation durable et persistante. C'est ainsi que dans la pleurésie tuberculeuse nous assistons à l'éclosion d'une formule lymphocytaire, tandis que l'invasion de la plèvre par des éléments infectieux, artisans du pus comme le streptocoque ou le staphylocoque, se traduit par une polynucléose habituellement considérable. Ceci se reproduit dans d'autres séreuses, comme la séreuse articulaire, la séreuse va-

ginale. Il faudrait donc voir dans la sérite méningée l'application à un cas particulier d'une loi générale vérifiée, quelques exceptions mises à part, dans la plupart des infections ou intoxications de l'organisme. Mais ici, les conditions du problème sont plus délicates, et plus difficile par suite l'explication pathogénique réelle que l'on est en droit d'invoquer. Cela provient, je crois, de plusieurs causes. Tout d'abord, les conditions physiologiques ne sont pas les mêmes ; ce n'est pas dans un espace virtuel que se passent les phénomènes, mais dans une cavité où circule un liquide sans cesse renouvelé, chargé d'éléments constitutionnels nombreux qui peuvent modifier le sens des réactions ordinaires. Dans sa sécrétion intervient un organe glandulaire dont nous ne connaissons pas encore la physiologie pathologique. Ce ne sont pas les quelques examens histologiques de PILTZ (1903), LÉPER (1904), WALTHER MEECK (1909), les quelques expériences de DUCROS, GAUTRELET (1904), qui peuvent nous édifier sur ce point. L'histoire complète des plexus choroïdes est encore à faire, et tant que l'importance de ce facteur reste partiellement encore dans l'ombre, il est difficile de poser des conclusions complètement satisfaisantes.

De plus, en ce qui concerne l'examen cytologique de bien des maladies, les résultats recherchés sont encore trop peu nombreux ; je le dirai une fois de plus ; l'usage systématique de la ponction lombaire s'impose si l'on veut que l'étude si séduisante du liquide céphalo-rachidien prenne une valeur décisive qui lui manque encore. On ne peut, d'autre part, à l'heure actuelle mettre en parallèle les symptômes cliniques et les réactions cytologiques qui semblent en dépendre. Cette notion devient évidente si l'on passe en revue et les manifestations des méninges

envisagées au point de vue clinique, et les examens leucocytaires qui donnent des résultats si différents.

Cliniquement la symptomatologie des méninges répond à deux modalités : des signes d'irritation méningée dans une gamme qui va de la méningite typique aiguë ou chronique au méningisme de DUPRÉ ; des signes qui n'ont rien d'une nature méningée et qui laissent à penser que, dans la maladie que l'on examine, les méninges n'étaient point frappées par l'intoxication ou l'infection causale.

Y a-t-il une formule leucocytaire qui réponde à ces variétés cliniques. Certes non. Au point de vue cytologique on trouve : une formule méningée qui concorde avec la présence d'éléments microbiens ; par contre, les microbes peuvent exister sans qu'il y ait de leucocytes dans le liquide céphalo-rachidien. Les éléments cellulaires eux-mêmes sont variables : tantôt des lymphocytes, tantôt des polynucléaires ; et ces derniers se présentent eux-mêmes dans des conditions anatomiques différentes puisqu'ils gardent parfois leur intégrité complète et sont d'autres fois dans un état d'altération avancée.

Donc, multiplicité des formes cliniques, multiplicité des formules cytologiques, et ces deux modalités ne sont pas superposables puisqu'à des symptômes méningés bien nets correspondent tantôt un liquide chargé en éléments cellulaires, tantôt un liquide vierge de leucocytes. Inversement, dans une observation où la physionomie clinique indique l'absence d'un trouble méningé, on peut rencontrer des lymphocytes en masse, et dans des maladies qui rétrocedent la lymphocytose peut suivre.

La clinique est donc impuissante à nous aider dans l'explication de la leucocytose méningée. Sans doute la terminologie des méninges est riche, et il y a un véritable luxe de qualificatifs pour désigner les différents résultats des exa-

mens cytologiques dans leur rapport avec la pathologie. Nous avons eu le méningisme de DUPRÉ, nous avons les méningites généralisées et localisées, les réactions méningées des maladies aiguës ou chroniques, les états méningés de WIDAL où la polynucléose s'accompagne d'une configuration anatomique intacte des éléments considérés. Dans les réactions méningées amicrobiennes des maladies infectieuses, LEGENDRE a proposé le terme de « syndrome méningé des fièvres ».

Dans tous les cas, quels qu'ils soient, où la ponction lombaire donne un résultat positif, TROISIER et BRULÉ proposent le terme de méningopathie. La leucocytose indiquerait donc une souffrance des méninges qui peut ne pas se traduire cliniquement du reste. Je ne voudrais pas que l'on m'accuse de tomber dans le reproche que je serais tenté de faire à ces différents auteurs et me laisser aller à un néologisme imprudent, qui ne donnerait certainement à la question aucun des principes de clarté dont elle manque encore. Il me semble que pour toutes les modalités où la ponction lombaire indique une mise en éveil anormale des méninges, on pourrait employer un terme unique qui impliquât, toute autre considération mise à part, « le réveil choroïdo-méningé ».

Mais je suis le premier à reconnaître que la création d'un mot nouveau n'ajouterait rien qu'une complication inutile et probablement sans valeur, et je serai le premier aussi à le laisser de côté. Je crois donc qu'il faut s'en tenir encore au terme de « réaction méningée », en prenant ce terme dans son sens le plus large possible, la réaction évoluant avec ou sans méningite.

La clef des réactions méningées n'est point encore totalement en notre possession ; on peut pourtant en étudier l'origine et le mode d'action dans les différentes mala-

dies, en se basant sur ce qu'on en connaît actuellement. Il reste toujours un point obscur ; pourquoi le même microbe donne-t-il lieu dans la même maladie à des leucocytes différents ? Il y a là une question de résistance individuelle qui nous échappe. Répétons simplement ce que nous disions plus haut : dans les formes aiguës et violentes infectieuses ou toxiques, on trouve de la polynucléose ; dans les formes moins rapides, plus persistantes, aiguës ou chroniques, infectieuses ou toxiques aussi, il y a plus de chance de trouver de la lymphocytose. Cela, naturellement, sous toutes les réserves que nous avons formulées dans ces quelques lignes. En somme, la formule de WIDAL et RAVAUT demeure : « le lymphocyte est le témoin de réactions qui ne nécessitent pas l'intervention d'agents de défense puissants tels que les polynucléaires ».

Et ce qui fortifie cette manière de voir, c'est que, dans les infections ou intoxications violentes, la formule primordiale est le plus souvent polynucléaire ; lorsque l'organisme a le temps de mettre en branle ses procédés de réaction lente, la lymphocytose succède aux polynucléaires. Dans les états légers, on comprend que la réaction polynucléaire n'étant pas indispensable, la lymphocytose puisse apparaître et suffire dès le début.

Auparavant que d'étudier le processus originel de ces modalités cellulaires dans les différentes maladies, on peut examiner comment se fait dans ses grandes lignes l'apparition d'éléments cytologiques dans le liquide céphalo-rachidien qui en est dépourvu à l'état normal. Car bien que TOISON et LENOBLE aient rencontré quelques leucocytes à l'état physiologique, c'est dans des proportions tellement faibles que la virginité leucocytaire du liquide céphalo-rachidien est encore admise par l'unanimité des au-

teurs. Pour quelques-uns pourtant, il y aurait une leucocytose physiologique (LEVY, VALENSI, 1907).

On a proposé deux hypothèses ; elles doivent, du reste, évoluer parallèlement et il n'y a entre elles aucune discordance. Pour BEZANÇON et LABBÉ (1904), c'est un processus analogue à la phagocytose. Le poison capable de déterminer la méningite est assailli par les phagocytes dans les vaisseaux méningés qui deviendraient le siège d'une activité exagérée et se laisseraient traverser par ces éléments. Pour d'autres auteurs, point n'est besoin de cette sorte de chimiotaxie, le passage provient simplement de la dilatation vasculaire initiale, conséquence fatale de l'irritation méningée. Enfin, dans certains cas, et ceci s'adresse à quelques processus chroniques, le passage des leucocytes s'effectue à la faveur de lésions qui agissent sur les vaisseaux en détruisant l'endothélium des méninges (ANGLADE et CHOCHEREAUX l'ont vérifié dans la méningite tuberculeuse, 1901), en déterminant de la périartérite, en faisant de la sclérose. SICARD (1908) invoque un mécanisme à peu près semblable dans ce qu'il appelle « la lymphocytose résiduelle ». On pourrait rencontrer cette modalité dans les séquelles des méningites cérébro-spinales ; SICARD la retrouve postérieure à des paraplégies syphilitiques rétro-cédant cliniquement avec invariabilité de la formule lymphocytaire. Anatomiquement, il constate la persistance d'un reliquat cicatriciel vasculaire déterminant une béance, porte de sortie pour les leucocytes. Ces derniers modes de réaction seraient donc « passifs ».

J'essaierai de fixer approximativement la pathogénie de la leucocytose dans les processus que nous venons de faire défiler en face de la ponction lombaire ; le problème est difficile ; on semble s'être bien peu attaché à cette question, qui présente pourtant, à mon avis, un grand intérêt.

Je tenterai de le faire aussi brièvement que possible, avec le plus de clarté désirable. Dans les processus aigus, il y a deux modalités : infectieuses et toxiques, qui aboutissent indifféremment à des formes séreuses, purulentes, puriformes. Dans les processus chroniques, il y a en plus une irritation locale déterminée par les lésions existantes.

A. Origines de la polynucléose.

1° *Méningites bactériennes*. — Nous avons rencontré la polynucléose dans les méningites bactériennes aiguës non tuberculeuses, causées par le méningocoque, les microbes banaux de suppuration, quelques bacilles spécifiques.

Ici, il faut certainement invoquer une action directement infectieuse, et une chimiotaxie leucocytaire positive. L'englobement cellulaire des microbes, l'altération des polynucléaires, indiquent une action brutale, une infection séreuse qui procède de la loi générale à laquelle obéissent les séreuses de l'organisme. Par injection sous-arachnoïdienne de pneumocoque, de staphylocoque, de bacille typhique, WIDAL, SICARD et RAVAUT ont obtenu, du reste, la polynucléose sur l'animal (1900). Il faut signaler, comme anomalie bizarre, l'observation de MALLET et MÉNÉTRIER (1909), où à l'autopsie on trouva les méninges normales, alors que le culot de centrifugation contenait des entérocoques et de nombreuses cellules.

Dans les polyomyélites aiguës épidémiques, c'est généralement le processus de méningite cérébro-spinale qui l'emporte et guide la réaction cytologique.

2° *Réactions méningées*. — Dans la polynucléose des processus congestifs violents, des intoxications aiguës et massives, des phénomènes convulsifs, comme ceux que nous avons retrouvés dans le coup de chaleur, l'éclampsie, l'urée-

mie, les poussées aiguës des états chroniques, il faut surtout tabler sur la vasodilatation passagère des vaisseaux méningés, l'intégrité des polynucléaires nous montrant qu'il n'y a vraisemblablement pas d'infection du côté des méninges.

On a beaucoup insisté sur l'appui décisif que fournissait l'étude du liquide céphalo-rachidien dans le méningisme, syndrome clinique à qui la ponction lombaire a donné un renouveau de vie ; on y a découvert aussi un argument de plus en faveur des névroses, maladies qui ne dépendent pas de lésions, puisqu'elles ne donnent jamais de lymphocytose. Sans insister sur ce dernier point, qui est discutable, puisque bien des maladies nerveuses évoluent sans retentissement cytologique, je tiens à préciser une idée qui paraîtra peut-être déplacée ici, mais qui tend à prévenir les conclusions inexactes que l'on posera peut-être un jour.

Il arrivera, en effet, qu'avec la ponction lombaire systématiquement pratiquée, la physionomie d'un méningisme, déjà bien falot, par un juste retour des choses d'ici-bas, deviendra de plus en plus rare, et sera remplacée, peut-être bientôt, définitivement par les états méningés de Widal. Cela voudra-t-il prouver sa mort ? Je ne le crois pas. Il faudra simplement admettre que certaines réactions des méninges peuvent, sans prendre pourtant un caractère de gravité, à l'occasion d'une congestion, faire de la leucocytose. Le mot disparaîtra peut-être, mais l'idée persistera avec quelques modifications.

De même pour les névroses. Je suis persuadé qu'à l'occasion d'une de ces crises convulsives de l'hystérie, qui s'accompagnent certainement de poussées congestives des centres nerveux, une ponction lombaire pourra donner des polynucléaires. Je ne voudrais pas que cet argument mi-

sérable permet de conclure faussement à sa nature organique, et suffit à faire écarter la notion persistante encore de névrose ; des phénomènes de vaso-dilatation congestive expliquant parfaitement une polynucléose passagère possible. Ceci est dit ici pour éviter une interprétation erronée future de la ponction lombaire, et non pour défendre la théorie des névroses, qui n'a rien à faire dans ce travail.

Naturellement, si cet argument que je tends à prévenir, était invoqué dans la névrose non-convulsivante, sans poussées congestives, il prendrait, par contre, une grande valeur.

B. Origine de la lymphocytose.

1° *Méningite tuberculeuse.* — Nous avons vu que, malgré quelques anomalies, la lymphocytose demeurerait la réaction cytologique habituelle de la méningite tuberculeuse. Influence de microbes, influence de toxines, lequel de ces deux processus faut-il de préférence admettre ? Il est difficile de répondre avec certitude.

Au point de vue expérimental, il convient de rappeler les expériences de SICARD (1900), et d'ARMAND DELILLE (1903).

SICARD injectait sous la méninge médullaire des fragments de culture tuberculeuse humaine ; il se produisait une réaction lymphopolynucléaire, à prédominance lymphocytaire. Par comparaison, avec des injections de cultures microbiennes pneumococciques, il provoquait une réaction polynucléaire. L'apparition des lymphocytes semblait donc caractéristique de la tuberculose, et SICARD disait que si la formule n'était point aussi pure que dans la méningite spontanée, c'est que la réaction était amenée ici d'une façon brutale, qui ne correspondait pas à ce qui se passe en réalité. Quant à ARMAND-DELILLE, ses expériences

montraient, consécutivement à une injection intra-rachidienne de produits tuberculeux, l'apparition d'une formule polynucléaire, rapide et passagère, avec une instauration lymphocytaire durable et persistante. La lymphocytose tuberculeuse est donc le mode de réaction infectieuse, le seul vraiment stable, que l'on rencontre dans les infections méningées. C'est, du reste, une des caractéristiques du bacille tuberculeux, que de faire de la lymphocytose sur les séreuses de l'organisme. Il est probable qu'il y a ici une atteinte moins rapide de l'organisme ; la méningite évolue plus lentement, avec une torpeur plus accentuée que dans les autres processus ; en vertu de la loi générale déjà indiquée, qui règle les réactions cytologiques, il ne faut pas s'étonner que le mode lymphocytaire suffise à la résistance infectieuse ; du reste, la pauvreté des réactions cellulaires de la méningite tuberculeuse est un fait bien mis en évidence par RAMOND (1907), qui la compare à la richesse exagérée des pleurésies du même ordre. Il semble qu'il y ait là une réaction moins intense à qui, par suite, la lymphocytose suffit.

Certains auteurs, tendant particulièrement à expliquer la polynucléose passagère ou anormale, prétendaient que la lymphocytose était surtout toxique, que les polynucléaires existaient surtout dans les cas où l'on trouvait un nombre considérable de bacilles. C'est là une notion particulièrement indiquée par CONCETTI (1902), et à laquelle deux observations de RAMOND apporteront une confirmation. En fait, ainsi que nous l'avons vu, la présence d'éléments microbiens est à peu près constante dans le liquide et l'on s'étonnerait en adoptant cette théorie, de ce que la polynucléose ne soit, en somme, qu'une exception. Il est plus simple de penser que le bacille de Koch, origine d'infections généralement chroniques, favorise fort peu le déve-

loppement d'une phagocytose active, et produit de préférence un appel de lymphocytes.

Certains auteurs avaient donné de la polynucléose des explications pathogéniques variées. C'est ainsi que LEW-COWITZ l'expliquait par l'existence de foyers caséux anciens des méninges. Cette opinion, admise par MÉRY (1902), est repoussée par GUINON, SIMON, LUTIER (1903). Les deux premiers invoquent la présence d'une association microbienne secondaire ; enfin, il ne faut pas oublier que VILLARET et TIXIER (1905) lui donnent comme origine un processus purement toxique, réalisant ici la polynucléose, comme d'autres types de réactions méningées. On le voit, les interprétations sont nombreuses, il est difficile de considérer l'une d'entre elles comme la meilleure.

2° *Infections légères et intoxications.* — Au cours d'infections multiples, nous avons vu assez fréquemment la lymphocytose du liquide céphalo-rachidien. Dans quelques cas, il semble y avoir infection directe, puisqu'on peut retrouver les agents infectieux (anciennes méningites séreuses), mais dans la grande majorité des cas, cette recherche reste stérile.

On peut, dès lors, invoquer des modalités différentes ou associées, suivant les cas, et qui sont : la virulence, la vitalité moindres du microbe, le rôle d'un organisme déjà accoutumé à la maladie et chez qui la réaction prend un caractère plus calme, moins aigu, à qui la lymphocytose suffit amplement. Lorsque le liquide ne renferme pas d'éléments microbiens, il faut donner à son contenu cellulaire une interprétation pathogénique tout autre. Non pas qu'il faille invoquer, comme le faisait CONCETTI (1900), pour ses méningites amicrobiennes, la mort du microbe par l'action

bactéricide de la sérosité sous-arachnoïdienne, il est bien plus séduisant de penser à l'action lointaine des toxines.

On sait, du reste, expérimentalement, depuis MOXOD (1902), quelle est la fragilité exquise des méninges, et combien elles réagissent avec facilité contre une irritation locale (cocaïne ou atropine dans les expériences de MOXOD). La même réaction vaso-dilatatrice doit se produire sous l'influence de toxines, qui agissent du reste aussi bien sur le contenu chimique cérébro-spinal, que sur la production d'éléments cellulaires. Comment expliquer sans cela la réaction de certaines infections localisées extraméningées ?

C'est ainsi qu'il conviendrait de comprendre la lymphocytose observée dans de nombreux processus toxiques ou infectieux, chez qui il est impossible de retrouver la moindre trace d'éléments microbiens, et, par exemple, dans les broncho-pneumonies de NOBÉCOURT et VOISIN, les gastro-entérites de MOXOD, la méningite saturnine de MOSNY et MALLOIZEL, la coqueluche de BERTOLOTTI, etc., etc.

De toutes les infections pouvant s'accompagner de la présence de lymphocytes sous-arachnoïdiens, avec ou sans symptomatologie méningée, les oreillons sont celle où cette formule a été le plus souvent notée. Je ne m'explique pas le fait, mais en dehors de processus pathogéniques qui nous échappent encore, on peut penser qu'après les premières constatations faites dans cette maladie, par hasard, on a peut-être poussé systématiquement ces recherches au détriment d'autres où le nombre des ponctions lombaires est restreint.

3° *Dermatoses, manifestations cutanées.* — Ainsi que nous l'avons vu, dans notre chapitre clinique, les lésions du derme et de l'épiderme s'accompagnent fréquemment

de réaction lymphocytaire. Nous l'avons plus particulièrement retrouvé dans les dermatoses, les érythèmes, l'herpès, le zona. On peut ajouter peut-être l'élément cutané des fièvres éruptives, et la syphilis de la peau.

À tant de manifestations diverses, il faut appliquer une interprétation un peu différente. Il me semble qu'on peut ainsi classer des hypothèses, dont quelques-unes sont plus séduisantes que les autres.

L'atteinte des téguments se trouve dans les conditions suivantes vis-à-vis de la réaction méningée. Elle les précède et la détermine ; c'est probablement le mécanisme pathogénique qu'il faut invoquer dans les cas de dermatoses très étendues, diminuant le domaine de la perspiration cutanée ; dans les érythèmes infectieux des enfants, qui doivent s'accompagner de productions toxiques, intéressant l'arbre méningé.

L'atteinte des téguments est consécutive à une irritation méningée. Cette pathogénie s'applique à certaines dermatites, sur lesquelles a particulièrement insisté HUTINEL (1908). Même quand les érythèmes prennent une physiologie infectieuse, ils se répartissent d'une manière régulière, « les rougeurs n'apparaissent pas indistinctement sur tous les points des téguments, elles occupent des sièges presque toujours les mêmes et nettement symétriques. C'est aux coudes, aux genoux, sur les fesses, à la face, qu'il faut les rechercher ». Il y aurait donc un point de départ central à retentissement méningé dans certaines dermatoses.

Et ce qui n'est encore qu'une hypothèse pour les érythèmes, prend avec l'étude du zona une valeur sensiblement plus grande, bien que discutable encore. On sait que beaucoup d'auteurs assignent au zona une origine spinale ganglionnaire. SICARD a bien montré le rapport in-

time qui unit les gaines nerveuses et l'espace sous-arachnoïdien, aussi bien pour les nerfs à ganglions spinaux que dans le territoire du trijumeau et du plexus sacré. Il n'est donc pas étonnant que nous retrouvions une réaction méningée. La discussion de ces faits est l'objet d'une bonne thèse, celle de RAILLON (1904) ; nous ne pouvons nous y arrêter davantage. On doit du reste, remarquer que la lymphocytose du zona n'implique nécessairement pas l'idée du zona maladie nerveuse, puisqu'une infection banale fait de la réaction méningée aussi facilement que pourrait le faire l'infection méningée.

Peut-être faut-il rapprocher du zona, les herpès qui présentent avec lui une certaine analogie ; dans certains cas, ils semblent aussi agir par une sorte de toxi-infection.

Troisième hypothèse : l'atteinte des téguments est parallèle à l'irritation méningée. RAVAUT a montré le parallélisme qui existe généralement entre la floraison de lésions cutanées spécifiques dans la syphilis et la présence de réaction méningée latente ou manifestée en véritable méningite. Il est alors difficile d'apprécier exactement la pathogénie de la lymphocytose et si c'est le facteur méningé direct, ou le facteur cutané qui déterminent l'apparition d'une formule leucocytaire. On peut émettre une hypothèse ingénieuse. BRISSAUD (1902) insistait dans la préface de la monographie de SICARD, sur la commune origine ectodermique de la peau et du sac arachnoïdo-piémérien, limitant une cavité tout entière contenue dans des éléments épiblastiques. Faut-il supposer que ces tissus gardent en pathologie une sorte de souvenir de leur provenance identique ? Ce n'est là qu'une simple hypothèse, mais on peut invoquer pour la syphilis les quelques observations où apparaissent simultanément une réaction méningée, parfois assez forte pour se parer de l'allure des

méningites, et une éruption roséolique ou papuleuse très prononcée. Il y aurait donc en même temps une sorte d'énanthème méningé et d'exanthème cutané.

Peut-être faudrait-il rapprocher de ce processus certains cas de fièvres éruptives où l'on a retrouvé la présence de lymphocytes dans le liquide cérébro-spinal.

On voit que pour expliquer la pathogénie de la leucocytose des dermatoses, des érythèmes, des syphilides, etc., les modes d'interprétation sont encore assez nombreux, et il est difficile d'accorder aux uns plus qu'aux autres une valeur indiscutable. Il y a là certainement des processus variables qui s'accommodent aux diverses variétés. L'examen bactériologique du liquide céphalo-rachidien est toujours resté négatif ; il est donc préférable, dirons-nous, comme conclusion, d'admettre une toxi-infection à distance, plutôt qu'une infection localisée à la cavité sous-arachnoïdienne. Comme la plupart de ces modalités sont des découvertes de ponction lombaire et ne se parent pas d'un syndrome clinique méningé, on comprend que la lymphocytose suffise à la réaction méningée.

Voilà donc les quelques données que j'ai pu constituer sur la réaction cytologique de ces diverses maladies. On voit qu'elles sont souvent incomplètes et demandent de sérieuses études, faites sur une échelle plus étendue. Quant à la pathogénie de ces deux anomalies : les méningites microbiennes acellulaires et les épanchements puriformes, elle sera ébauchée en même temps que leur histoire clinique. Certains des éléments que nous signalions ici, y seront répétés et détaillés, quelquefois dans de larges proportions.

4° *Maladies du système nerveux.* — La lymphocytose, qui est ici la formule habituelle, invoque des processus

pathogéniques variés, dans les maladies du cerveau, de la moelle, des nerfs.

Nous avons vu que, parmi les maladies de l'appareil nerveux, il en est un certain nombre qui ne s'accompagnent pas de réaction leucocytaire. Il faut rappeler les encéphalites et myélites aiguës et chroniques ; les scléroses systématisées encéphalo-médullaires, lorsqu'elles évoluent sans participation des méninges ; les névroses, surtout l'hystérie et l'épilepsie, les psychoses pures, démences et vésanies, les polynévrites.

Chaque fois, par contre, qu'une altération méningée passagère ou permanente, se joint à la lésion nerveuse, le liquide céphalo-rachidien répond à la ponction lombaire par une réaction leucocytaire, principalement dans le tabès, la paralysie générale, la syphilis cérébro-médullaire, les méningo-myélites banales ou d'étiologie inconnue.

Il semble donc, à priori, que c'est l'état pathologique de la méninge qui est la source de la réaction observée. Comme la constatation se fait surtout dans les processus chroniques, on comprend que la formule lymphocytaire soit la règle ; l'intensité de la réaction n'étant pas assez violente pour impliquer la polynucléose. Rien ne dit, du reste, qu'au début de quelques-uns de ces états, une polynucléose passagère ne se manifeste, puisqu'on peut la rencontrer, ainsi que nous l'avons vu, dans les exacerbations aiguës de certains processus chroniques.

Une fois la lésion méningée constituée, la lymphocytose peut persister, alors que la cause primitive de la maladie viendrait à disparaître ; c'est ce qui explique la persistance de la formule cytologique dans les cas cliniques où il y a une régression manifeste. Il y a donc dans les processus chroniques, des facteurs qui n'existaient pas pour les formes aiguës et qui suffisent à déterminer l'irrita-

tion de la séreuse. Quel que soit le processus étiologique occasionnel, ce qu'il importe de fixer, c'est que la méningite chronique, une fois déterminée, constitue entre des maladies, différentes comme origine, un lien commun, qui est la lymphocytose.

N'a-t-on pas décrit, ces derniers temps, comme séquelle de la méningite cérébro-spinale, la lymphocytose persistante ? A ce moment, l'infection a souvent disparu (pas toujours), mais la lésion qu'elle avait déterminée n'a point rétrocedé, et l'altération méningée chronique suffit dès lors à déterminer la réaction leucocytaire.

Ce n'est pas pour nier le rôle actif de certaines intoxications, qui, en demeurant dans l'organisme, irritent, à l'aide de poisons sans cesse renouvelés, la fragilité des méninges, déjà impressionnées. Mais je tiens à préciser simplement ce point que leur action ne me paraît point indispensable ; si la syphilis peut agir par la persistance d'une irritation sans cesse renouvelée par le tréponème, elle peut aussi agir par une lésion anciennement établie. Les lésions des méninges sont constituées par de la sclérose méningée ou périméningée, et tout particulièrement la sclérose vasculaire, les altérations des vaisseaux dont l'endothélium peut parfois disparaître du reste. Ces processus, essentiellement locaux, agissent en somme suivant deux modalités : irritation des méninges saines par les parties qui sont altérées, avec vasodilatation consécutive des vaisseaux encore bien constitués, ce serait la réaction active ; issue directe lymphocytaire, grâce à une perméabilité anormale et anatomique des vaisseaux, réaction passive, comme le proposait dernièrement SICARD (1908).

Est-elle, se demande SICARD, parlant de la lymphocytose persistante (1908), le témoin d'un foyer méningé toujours vivace, en activité ? ou bien la preuve d'une lésion éteinte

d'un reliquat cicatriciel avec béance « in situ » des gaines lymphatiques, déversant ainsi passivement leurs éléments lymphocytiques dans le sac arachnoïdo-pie-mérien ? Et pour emprunter un exemple à la pathologie rénale, n'y aurait-il pas lieu d'admettre une lymphocytose rachidienne résiduelle (peut-être même une albuminurie rachidienne résiduelle, à la façon de l'albuminurie résiduelle rénale) ?

Et Sicard apporte à l'appui de sa thèse le résultat d'une autopsie de méningomyélite spécifique. J'ai constaté sur une étendue de trois à quatre centimètres de hauteur, au niveau de la région dorsolombaire, un manchon lymphocytaire d'engainement à peu près circulaire. Au-dessus, au-dessous, les méninges étaient saines, et l'on se rendait facilement compte que ce processus d'altération était ancien et chronique.

D'où SICARD propose le terme de réaction active ou passive, suivant les cas. Et ces quelques réflexions permettent de comprendre déjà pourquoi certaines maladies s'accompagnent de lymphocytose et d'autres non, et de saisir la cause qui fait que la formule leucocytaire soit en quelque sorte l'apanage des états pathologiques où la-méningite chronique se retrouve. Elle fait partie de la paralysie générale, du tabès (pour ADAMKIEWICZ, l'origine du tabès était méningée), de la méningomyélite et de la méningoencéphalite, et c'est là seulement que nous le rencontrons.

Ce rôle de la lésion méningée apparaît dans les états nerveux aigus comme la paralysie ascendante, par exemple, qui, on le sait, se présente sous deux types : la forme polynévrite, la forme myélopathique. Dans ces deux modalités on pourrait penser que la méninge puisse chaque fois réagir sous l'influence de produits toxiques ; on n'a retrouvé de lymphocytose que dans les cas où le point de

départ était médullaire, où il y avait certainement irritation méningée de voisinage.

Et ceci nous montre qu'il ne faut pas ramener à la syphilis seule, comme certains ont tendance à le faire, la leucocytose des états chroniques. Quelle que soit la cause de la sclérose méningée, aussi bien, par exemple, l'alcool que la syphilis, ou encore une infection ancienne que nous ne connaissons pas encore, la sclérose, une fois constituée, peut amener par elle-même une réaction, alors que l'action de son agent causal est éteinte.

Cette notion de la sclérose méningée, de l'altération vasculaire de la méninge, nous explique aussi pourquoi, dans bien des états pathologiques du système nerveux, on ne trouve pas de formule cytologique, et si, dans une démence que l'on croyait pure par exemple, on découvre à l'autopsie un peu d'encéphalo-méningite chronique, elle est suffisante à faire saisir la raison d'une ponction lombaire avec lymphocytose, fait qui peut se produire anormalement et ne peut, par contre, aller contre les résultats des constatations habituelles. Le même raisonnement peut s'appliquer aux maladies nerveuses, chez lesquelles on a retrouvé une leucocytose d'exception.

Ce principe une fois posé, il est bien clair que s'il persiste dans l'organisme une cause d'infection ou d'intoxication, la réaction méningée peut aussi en relever, et des irritations méningées être le fait passager ou permanent d'une action toxique. Et c'est ce double processus qu'il faut souligner dans une maladie qui étend son domaine dans toute la pathologie nerveuse : la syphilis.

En ce qui concerne la syphilis et son diagnostic cytologique par la ponction lombaire, le nombre des documents est encore restreint. Mais en tirant parti des résultats obtenus, nous voyons, si nous récapitulons ce que nous avons

écrit plus haut, que la syphilis ne donne la lymphocytose qu'à l'occasion de manifestations cutanées ou nerveuses.

Pour ce qui est des manifestations cutanées, on peut leur appliquer ce que je disais des dermatoses en général : le virus syphilitique jeune encore, peut parfaitement, à l'occasion de poussées violentes de syphilides, exercer sur les méninges médullaires une action toxique qui se manifeste par une réaction lymphocytaire, accompagnée souvent, c'est un point que nous avons aussi constaté, par une réaction clinique : la méningite. Aux périodes secondaires, les lésions nerveuses de la syphilis, l'hémiplégie syphilitique, les névrites, par exemple, indiquent une activité agissante du tréponème, suffisante pour déterminer la diapédèse leucocytaire. N'a-t-on pas, ces tout derniers temps, trouvé, pour la première fois, le tréponème dans l'espace sous-arachnoïdien ? (GAUCHER et MERLE, 1909.)

A la période tertiaire, les manifestations cutanées se produisent sans qu'il y ait de réaction lymphocytaire. La syphilis cantonne son virus, elle ne marche plus avec l'allure infectieuse et généralisée de ses débuts, elle mord la peau et son action ne s'irradie pas sur les méninges. Mais, par contre, lorsqu'elle s'attaque à l'appareil nerveux, et l'on sait quelle est sa prédilection pour la substance nerveuse, elle crée des lésions vasculaires ou méningées qui sont stables, persistantes et bien aptes à déterminer une réaction cytologique secondaire.

Et c'est ainsi, il me semble, qu'il faut considérer les rapports de la spécificité et des méninges, au point de vue de la lymphocytose céphalo-rachidienne ; non pas une réaction méningée sous l'influence du virus général de l'organisme (puisque la syphilis chronique pure ne fait pas la lymphocytose), mais sous l'influence de la lésion mé-

ningochooroïdienne : vascularite, sclérose, gommès peut-être.

La lésion méningée n'est pas l'apanage de la syphilis ; ceci explique la lymphocytose des maladies nerveuses non spécifiques, mais la syphilis aimant les vaisseaux et les artères, nous ne devons pas nous étonner que la plupart des réactions cytologiques nerveuses puissent lui être imputées. C'est, du moins, la notion exacte que je me suis faite de cette question. Ces arguments manquent peut-être encore de mise au point, mais comme bien des idées que je rassemble dans ce chapitre me sont personnelles, j'y tiens d'autant plus.

Et c'est ainsi, par la méningite chronique, que peut s'expliquer la lymphocytose de la paralysie générale et du tabès. On sait combien la théorie de leur origine syphilitique a actuellement de partisans ; mais je ne veux ici que préciser la pathogénie de leur réaction leucocytaire, qui peut, on le voit, se manifester chez un malade non-spécifique, pourvu que l'agent, inconnu ou non, qui a déterminé la sclérose des cordons postérieurs, ait fait aussi de la méningite chronique. La présence souvent constatée du tréponème dans les vaisseaux leucocytaires, rend, du reste, la réaction leucocytaire plus facile.

On peut faire des réflexions identiques pour le signe d'Argyll-Robertson. On sait qu'à l'heure actuelle, grâce à la vigoureuse impulsion que lui a donnée l'autorité de BARNINSKI, ce signe, ancien pilier symptomatologique des grands caractères du tabès, n'est plus que la manifestation d'une méningite syphilitique de la base, qui peut constituer la manifestation unique de la spécificité nerveuse d'un individu. La lymphocytose céphalo-rachidienne qui lui est fidèle, est certainement l'expression de la méningite localisée et non de l'imprégnation syphilitique de l'organisme. C'est donc seulement à la méningite qu'il

faut la ramener ; il me semble même qu'il ne serait pas déraisonnable que d'espérer le rencontrer dans une maladie qui ne serait pas la syphilis, mais aurait par hasard touché un de ces points de la méninge qui lui constitue jusqu'à maintenant une sorte de fief d'élection. Mais ceci n'est que théorique et, par suite, contestable.

Quant aux autres manifestations de la syphilis : polynévrites, syphilis nerveuse, précoce et légère, on peut invoquer le rôle passager et irritant du virus sur les méninges. Ce n'est encore à ce stade qu'une action toxi-infectieuse, les lésions peuvent rétrocéder ; il n'y a pas d'altération méningée, ou si elle existe, elle n'est que légère. Et ceci explique la rétrocession de la lymphocytose, alors que dans des états chroniques accompagnés de lésions persistantes, la réaction lymphocytaire demeure, pour survivre parfois aux troubles fonctionnels.

CHAPITRE III

RÉACTIONS CYTOLOGIQUES PARADOXALES DU LIQUIDE CEPHALO-RACHIDIEN

Dans les réactions méningées aiguës, la formule microbienne et la formule cytologique marchent généralement de pair. Nous devons cependant insister sur deux anomalies qui ont été plus particulièrement relevées ces derniers temps : les méningites microbiennes sans formule leucocytaire et les épanchements puriformes aseptiques. Chacune de ces modalités fera l'objet d'un paragraphe spécial.

I. MENINGITES MICROBIENNES SANS RÉACTION LEUCOCYTAIRE

Dans la méningite cérébro-spinale, dans la méningite tuberculeuse, la présence d'une réaction cellulaire est la règle. L'exception, fort rare, qui est constituée par son absence, se retrouve dans quelques observations publiées récemment et qui ont éveillé de nombreuses discussions parce qu'elles offrent vraiment un caractère intéressant.

L'anomalie se présente ainsi : un liquide céphalo-rachidien riche en éléments microbiens, sans leucocytes ou tout au moins d'une pauvreté leucocytaire exceptionnelle. Ce fait avait déjà été relevé dans les méningites séreuses (LERICHE, 1908), noté par LÉVY, VINCENT, NETTER, etc.,

mais il a été surtout signalé dans les séances de la Société médicale des Hôpitaux de Paris en 1908. RIBADEAU DUMAS et DEBRÉ en ont fait une bonne étude dans la *Presse Médicale*.

Recherche de l'anomalie.

Il convient tout d'abord de passer en revue les différents microbes que l'on a pu retrouver dans le liquide cérébro-spinal, et, sans aucun doute la part la plus grande appartient au pneumocoque. C'est ce microbe que signalent TRIBOULET, RIBADEAU-DUMAS et MÉNARD (1908) ; ACHARD qui en rapporte trois cas, ACHARD et RAMOND, MÉRY et PARTURIER, CASTAIGNE et DEBRÉ, MÉNÉTRIER et AUBERTIN, GUILLEMOT et RIBADEAU-DUMAS (1908). D'autre part, PATHOIR et DEHON (1905) ont trouvé du méningocoque ; ACHARD et LAUBRY du coli-bacille ; GUINON (1906) le bacille d'Eberth ; VINCENT (1908) un bacille tétragène ; RIST et BOUDET un bacille acido-résistant que WIDAL différencie du bacille de KOCH (1908). Ce dernier existait aussi dans une méningite tuberculeuse signalée par RENON et TIXIER (1906), mais non visible au microscope et simplement décelable par l'injection au cobaye.

La virulence de ces éléments microbiens est du reste excessivement variable ; très forte par exemple dans l'observation de MÉNÉTRIER et AUBERTIN : mort de la souris en trois jours ; plus légère dans celle de GUILLEMOT et RIBADEAU-DUMAS : elle exige une inoculation en masse dans le péritoine ; nulle dans celle de MÉRY et PARTURIER et de DEBRÉ.

La question de nature une fois identifiée, il reste celle de la proportion microbienne que l'on constate microscopiquement. Et là se manifeste un des caractères les plus saisissants de ces formes de réactions méningées : l'abondan-

ce extraordinaire des éléments infectieux. Que l'on examine le liquide ou le culot de centrifugation, culot presque essentiellement microbien, on est frappé du pullulement de la flore microbienne ; tantôt, c'est une couche homogène, une sorte de purée bacillaire, tantôt ce sont des amas conglomérés, touffus. « Ils fourmillent littéralement sur la lame », disent RIBADEAU-DUMAS et DEBRÉ.

Par opposition à cette richesse microbienne, déjà étonnante par le nombre de ses éléments, on trouve une pauvreté inverse des éléments cellulaires. Et en ce point les observations sont variables : dans certaines, il y a quelques leucocytes épars çà et là dont le type cytologique est surtout lymphocytaire ; dans d'autres, il y a absence complète des leucocytes et toute réaction méningée est nulle (RIST et BOUDET, 1908).

Du reste, la pauvreté cellulaire dépend un peu du moment où se pratique la ponction. Parfois, la ponction est unique, la maladie revêtant une allure foudroyante, parfois aussi on a pu la répéter ; l'on a vu que consécutivement aux premières constatations on pourrait retrouver quelques leucocytes secondaires (DOPFER, 1908), et tardivement se produit une apparition de leucocytes assez respectable (TRIBOULET, RIBADEAU-DUMAS et MÉNARD). Généralement du reste, au moment où apparaissent les polynucléaires, la proportion microbienne diminue ; bien plus, RIST et BOUDET ont constaté que chez leur malade il y avait des poussées successives tantôt d'éléments infectieux, tantôt de cellules. Dans certaines ponctions, nombre énorme de cellules, rareté des microbes ; dans d'autres, rapport inverse. On pourrait donc imaginer un balancement entre ces deux modalités, une alternance bizarre. Dans les cas qui se sont prolongés, il a été de règle d'assister à l'établissement d'une réaction leucocytaire, mais cette der-

nière n'a jamais eu l'intensité de celle que l'on a coutume d'observer dans les méningites cérébro-spinales.

A côté des résultats de l'examen microscopique, on peut juxtaposer ceux que donnent d'autres investigations portées sur le liquide céphalo-rachidien. Un fait qui, sans être constant, se retrouve dans la plupart des observations mentionnées, est l'aspect particulier que prend ce liquide. De teinte souvent jaune clair, opalin, il prend quand on l'agite un aspect moiré, laiteux, que ne modifie pas la centrifugation. Au point de vue chimique, on retrouve presque toujours et en grande quantité de l'albumine.

Anomalie dans les maladies.

C'est dans la méningite aiguë, seule, que l'on rencontre ce contraste singulier entre les microbes et les cellules. Il n'y a donc pas à s'appesantir longtemps sur cette donnée. Mais du petit nombre de faits qu'il y a à examiner, il faut retenir ceci, c'est que la plupart des maladies ont eu une évolution rapide, comme foudroyante, et l'on ne connaît encore que trois cas de guérison à échéance assez longue, ceux de RIST et BOUDET, ACHARD, VINCENT ; les autres durent quelques jours ou sont enlevés en quarante-huit heures (MÉRY et PARTURIER, GUILLEMOT, DEBRÉ).

Cette forme spéciale de réaction méningée ne semble pas comporter une allure clinique bien spéciale. Peut-être les symptômes cérébraux prédominent-ils, témoins les observations de RIST et BOUDET, TRIBOULET, CASTAIGNE et DEBRÉ, mais très souvent c'est une méningite cérébro-spinale typique dont l'intensité et la gravité est seulement décuplée.

Origine de l'anomalie.

Cette question est encore trop récente pour donner les bases d'une argumentation bien précise, et de nombreuses doctrines très hypothétiques sont invoquées par chaque auteur avec d'autant plus d'aléa que tous les cas ne se superposent pas.

On a parlé d'agonie bactériologique, et donné comme preuve à l'appui l'observation de GRIFFON et ABRAMI, où, quelques heures avant la mort, le bacille de Koch est remplacé par du colibacille (1906). J'ai moi-même observé chez un malade agonisant de nombreux diplocoques qui prenaient le Gram, avec une absence complète de réaction cellulaire. Mais dans les faits qui sont publiés, la ponction précède toujours la mort d'un temps suffisamment étendu pour éliminer cette hypothèse, et, du reste, certains malades ont guéri.

Faut-il se baser sur une modification du microbe telle que la réaction cytologique demeure en défaut ? Mais cette modification paraît bien instable : si c'est par une diminution de virulence, comment expliquer l'allure parfois foudroyante de la méningite, la mort rapide de l'animal consécutive à certaines inoculations ; si c'est par une exaltation assez prononcée pour amener rapidement l'événement final sans que la réaction cellulaire ait eu le temps nécessaire à sa production, comment expliquer la faible vitalité du microbe qui meurt souvent au bout d'un temps restreint, alors qu'on l'a cultivé sur un milieu d'élection ?

Cette hypothèse est donc insuffisante parce qu'elle s'adresse à des constatations qui sont la plupart du temps dissemblables les unes d'avec les autres ; quant à adopter l'opinion de RIST, à savoir la possibilité d'une action microbienne chimio-taxo-négative, opinion qui pourrait

être indépendante de la virulence des bacilles, elle n'est séduisante que dans certaines limites.

MÉNÉTRIER et MALLET ont publié un cas d'infection méningée sans méningite où le liquide céphalo-rachidien ne contenait que de l'entérocoque (1909). A l'autopsie, on ne trouve pas de méningite, même histologiquement. La réaction de défense méningée avait fait défaut parce que le malade était porteur de tares viscérales multiples.

Pour WIDAL (1908), il demeure inexplicable que la présence de microbes ne détermine pas de la part des méningés une réaction que leur sensibilité si prononcée rend facile. Il y aurait donc des circonstances indépendantes du microbe même et qui le mettraient hors d'état de créer sa leucocytose réactionnelle.

Peut-être faut-il, avec ACHARD, émettre l'hypothèse d'une infection méningée en deux temps. Ce sont d'abord les méninges cérébrales qui sont atteintes, donnant à l'état général une telle secousse, une telle atténuation de résistance que dans la prise secondaire des méninges rachidiennes, ces dernières sont sans défense ; par suite, l'élément microbien pullulera d'autant plus que rien ne s'oppose à sa multiplication.

Cette théorie a cela d'attirant qu'elle a pour elle les faits cliniques et anatomiques ; nous avons vu, en effet, que lorsque la maladie se prolonge, il est habituel de voir apparaître des leucocytes dans le champ d'immersion. N'y a-t-il pas là une preuve que la méninge, d'abord brutalement frappée, a pu se ressaisir et secondairement réagir ? La méningite microbienne acellulaire se rencontre aussi parfois sur un terrain pathologique ou peu résistant : chez le nourrisson, dans la granulie, la tuberculose chronique, tout autant d'états où la capacité de réaction organique a pu considérablement se réduire.

Enfin, dans les constatations nécropsiques de RIBADEAU-DUMAS, la prédominance des lésions aiguës est nettement dans la sphère cérébrale où l'on trouve la méningite purulente de la base ou de la convexité, bien plus marquée que du côté des méninges spinales où elle est rudimentaire. Ce fait n'est pas pour infirmer l'hypothèse d'ACHARD, et explique en plus les phénomènes cérébraux qui ont pu dans certains cas dominer la scène.

WIDAL n'est point de cet avis, et pour lui il y a toujours une réaction méningée leucocytaire qui doit demeurer indiscutable, seulement elle est viciée dans son mécanisme habituel, en deux modes variables. Ou bien il se produit une sorte de sédimentation des globules blancs, une sorte de dépôt leucocytaire dans le cul-de-sac pie-mérien ; les microbes surnagent seuls dans le liquide. Ou bien encore le leucocyte est encerclé par de la fibrine issue d'un processus de coagulation, qui ne laisse filtrer que de la sérosité limpide très riche en microbes.

Cette opinion est moins suggestive que celle d'ACHARD ; le liquide retiré par la ponction lombaire devrait coaguler, ce qui n'est pas la règle ; l'infection méningée prédomine souvent du côté du cerveau, et enfin, on ne s'explique pas avec cette hypothèse, comment, quelques jours après l'apparition des phénomènes, on constate l'apparition et l'alternance d'une formule leucocytaire.

La pathogénie de cette curieuse anomalie demeure donc en suspens. Pour ce qui concerne le seul point qui nous intéresse, celui du diagnostic, nous devons de ce qui précède et que nous avons résumé autant que possible, tirer cette conclusion : qu'il serait imprudent, pour nier une réaction méningée, de se baser sur l'absence de la leucocytose habituelle sans pousser plus loin l'examen bactériologique du liquide céphalo-rachidien. Si la leucocytose est

de règle, nous venons de voir qu'elle n'est point toujours constante. Du reste, en pratiquant l'examen cytologique, on est à même de constater la présence des éléments microbiens.

II. RÉACTIONS MÉNINGÉES AIGUES ASEPTIQUES, ÉPANCHEMENT PURIFORME

La courte étude que nous venons de faire pouvait nous étonner. Bien plus surprenante est celle des épancements puriformes aseptiques du liquide céphalo-rachidien, que l'on aurait assez de peine à admettre si le nombre des observations rapportées n'était suffisant à amorcer une discussion.

L'anomalie se présente ainsi : un liquide céphalo-rachidien d'aspect trouble et puriforme, très riche en formule leucocytaire, sans aucuns microbes décelables par la triple méthode que nous avons eu l'occasion de mentionner : l'examen direct, la culture, l'inoculation à l'animal. Cette constatation nous étonne au premier chef ; ce sont généralement les liquides les plus louches, les mieux chargés en cellules, qui renferment avec prédilection ces microorganismes. On en arrive à se demander si l'absence des microorganismes ne trouve pas son explication dans une simple erreur de technique, et pourtant les faits sont là qui, s'ils surprennent, méritent d'être pris en considération.

Recherche de l'anomalie.

Les différentes observations qui se rapportent à cette question, signalent l'obtention par la ponction lombaire d'un liquide puriforme, dont la caractéristique est double ; il est aseptique, il contient des polynucléaires sains, nullement altérés.

La recherche de l'asepticité du liquide doit être d'une rigueur absolue, et ce n'est qu'après avoir épuisé tous les moyens habituels qu'il est permis de se prononcer. Alors que dans les méningites cérébro-spinales, dans les méningites simples polynucléaires, on trouve toujours la marque d'un élément microbien, ici les résultats demeurent stériles. Il faut donc conclure qu'avec les moyens de laboratoire dont nous disposons actuellement, et qui sont d'ordinaire bien suffisants, il est impossible de déceler le moindre microorganisme dans les épanchements puriformes aseptiques. Tous les auteurs dont nous signalerons plus loin les observations obtiennent des résultats négatifs. Il paraît donc logique, bien que cette hypothèse ne soit pas au premier abord extrêmement séduisante, que le liquide puriforme est bien aseptique.

Il contient en abondance des polynucléaires, et c'est un fait remarquable que l'exode lymphocytaire ne modifie pas, ou seulement dans des limites très restreintes, l'aspect normal du liquide. La proportion de ces leucocytes est parfois énorme. BRIDoux (1908) signale un cas où il y avait « une véritable purée polynucléaire ». Cette richesse cellulaire, nous la rencontrons aussi dans la méningite septique, mais ici se fait une différenciation péremptoire : le polynucléaire est sain.

Le polynucléaire est sain ; nous avons déjà vu quelle était en ce cas sa caractéristique, et toutes les publications d'épanchements puriformes aseptiques portent en sous-titre : Intégrité et conservation des polynucléaires ; ce fait, s'il est insuffisant à faire affirmer *a priori* de la stérilité du liquide céphalo-rachidien, est pourtant à rapprocher de l'état leucocytaire de la méningite septique, vraiment suppurée, qui est un état d'altération ; l'intégrité

des éléments blancs paraît liée à l'absence de lutte contre ces microbes.

En pratiquant des ponctions lombaires en série, on peut assister à l'évolution du liquide puriforme : dans les multiples ponctions de BABINSKI, il n'y a pas de véritables changements avant la sixième ponction. Sur les 12 ponctions de MASSARY et WEIL, la clarté du liquide revient vers la sixième ; vers la deuxième, chez WIDAL, LEMIERRE et BOLDIN, etc. ; ces ponctions se font en général tous les quatre jours. Cette diminution de la purulence du liquide concorde généralement avec l'établissement d'une formule lymphocytaire, qui, presque nulle au début, arrive à égaler tardivement ou à dépasser le pourcentage polynucléaire.

Les auteurs, frappés par les particularités micro-cytologiques de l'épanchement, n'indiquent pas s'il y avait d'autres troubles dans le liquide céphalo-rachidien. Le Δ est noté par VILLARET — 0°56 ; MASSARY et WEIL trouvent une grande proportion d'albumine, et signalent l'absence de coagulation ; dans le cas de WIDAL, pas d'albumine ? dans celui de VILLARET et TIXIER, l'albumine est en décroissance à mesure que le liquide prend un aspect normal, etc. A côté de la formule polynucléaire, on trouve encore quelques hématies.

Epanchement puriforme aseptique dans les maladies.

Les cas observés se comptent encore. Certains affectent par leur symptomatologie l'allure ordinaire de la méningite cérébro-spinale, et seule, la ponction lombaire permet de préciser la nature de la réaction méningée.

La première observation en a été donnée par BABINSKI, sous le titre de : Réaction méningée simulant une méningite cérébro-spinale subaiguë à polynucléaire (1902). Ba-

BINSKI pose le diagnostic de méningite cérébro-spinale qui semble se confirmer par l'aspect purulent du liquide retiré par la ponction lombaire. Pourtant la recherche des microbes pratiquée par NAGEOTTE et ETTLINGER demeure négative. Il n'est point fait mention de l'état des leucocytes.

C'est dans le même tableau, et avec intégrité polynucléaire que sont plus tardivement relevés les cas de PERRIN et BLUM (1905), de BRIDOUX, de CHABERT (1908), de DELÉARDE (1908), CLAUDE et LEJONNE (1907). Etienne BRISAUD et WIDAL publiaient récemment (1909) un nouveau cas de syndrome méningé causé par un épanchement puriforme aseptique, d'une symptomatologie impressionnante.

L'allure méningée est moins nette dans le cas de WIDAL et PHILIBERT (1907), où il y a une abondance énorme de polynucléaires : le liquide sort en jet et est d'aspect puriforme.

Au cours de l'otite, DE MASSARY et WEILL (1907), RIST (1907), rapportent des observations où ils notent toujours ce qui constitue l'allure caractéristique de l'épanchement, à savoir : l'aspect puriforme « comme du pus », l'abondance et l'intégrité des polynucléaires, l'absence de microorganismes. Les recherches sont très soigneusement pratiquées car l'attention a été attirée par WIDAL sur la question.

Ces constatations sont faites dans des états méningés aigus à allure primitive, ou secondaire à des états d'infection, mais l'aspect particulier du liquide est encore noté dans l'éclampsie (VILLARET et TIXIER, 1907), où la ponction lombaire donne issue « à un liquide grisâtre, très hypertendu et dans lequel le culot de centrifugation est formé d'une véritable purée de polynucléaires » ; dans l'urémie (CAUSSADE, VILETTE, 1908. On le retrouve encore à titre de poussée aiguë dans des affections organiques chroniques. C'est ainsi que WIDAL, LEMIERRE et BODIN

(1906), le rencontrent chez un syphilitique qui fait une poussée de confusion mentale ; puis chez un hémiplégique, au moment de crises d'épilepsie jacksonnienne ; BELIN et BAUER chez un paralytique général dont l'état s'est rapidement aggravé (1903) ; VILLARET et TIXIER chez une tabétique affligée depuis deux jours de convulsions (1907).

On peut rapprocher de ces cas, celui de RAVAUT observé chez un syphilitique, mais ici le culot purulent est formé de lymphocytes, comme pour un cas de LEWCOVITZ dans la méningite tuberculeuse, et une observation de VILLARET chez une tabétique dont le liquide était clair, mais à culot puriforme après la centrifugation.

Enfin, on peut signaler le malade de CLÉMENT SIMON, qui ne présente un liquide puriforme que consécutivement à une rachistovaïnisation. Nous verrons plus loin quelle compréhension il faut en faire.

On voit par l'énumération complète de ces quelques cas quelle est encore la rareté d'un tel tableau ; il est donc impossible d'en tracer une physionomie clinique. Un seul point mérite d'être retenu, c'est que l'épanchement puriforme aseptique se produit toujours parallèlement à une symptomatologie aiguë, qu'elle soit primitive ou vienne simplement compliquer un état chronique. Rien à l'avance ne peut faire prévoir la composition particulière du liquide céphalo-rachidien, et c'est seulement une découverte de ponction ; cela, tout particulièrement dans les maladies chroniques.

Origine de l'épanchement puriforme aseptique.

Epanchement puriforme n'est pas, comme on a une tendance à le croire, synonyme d'épanchement septique. Nous venons d'en faire la constatation clinique et bactériologique. Son aspect louche, pseudo-purulent, vient tout

simplement du nombre très considérable des polynucléaires sortis en abondance, par diapédèse, des vaisseaux sanguins congestionnés. C'est là un processus qui n'est pas particulier aux méninges : on le retrouve notamment dans les pleurésies puriformes aseptiques et WIDAL et GOUGEROT en ont donné des observations (1906).

Mais d'où vient dans les réactions méningées cette non-concordance d'un aspect puriforme et de l'absence des microbes que l'on rencontre en somme généralement dans les épanchements purulents. Diverses interprétations ont été émises.

La formule polynucléaire étant extrêmement riche, on ne peut invoquer la faible virulence d'un microbe, et il faut supposer que les microbes, s'il y en a, l'ayant déterminée ont dû subir un processus qui a détruit la cause efficiente, l'effet une fois réalisé. Pour CONCETTI (1900), ce processus dépend de l'état bactéricide du liquide céphalo-rachidien, argumentation s'appliquant du reste aux épanchements séreux, mais non aux puriformes. Outre que la propriété bactéricide du liquide céphalo-rachidien est bien loin d'être démontrée à l'heure actuelle, il serait étonnant que dans de telles conditions, la réaction puriforme aseptique demeurât une exception dans des méningites qui se sont souvent prolongées pendant trois à quatre semaines.

Pour d'autres auteurs, la cause de l'épanchement est bien localement septique ; mais l'infection n'agit que par l'intermédiaire des toxines. C'est donc une réaction méningée aseptique contre un processus aigu septique. Les microbes enfermés dans une zone limitée peuvent déterminer à distance une inflammation diffuse. C'est ce qui se produit dans les méningites puriformes consécutives aux otites. Tantôt l'infection se localise dans l'oreille moyenne

comme l'ont montré WEILL et DE MASSARY (1907), tantôt l'infection se restreint à une portion très limitée des méninges cérébrales, constituant un véritable abcès méningé qui suffit à faire apparaître de nombreux polynucléaires sains dans le liquide céphalo-rachidien. On peut citer à l'appui de cette hypothèse les observations de LABBÉ et FROIN pour un cas de méningite otique au cours de la typhoïde (1903), celles de STADELMANN (1897) sur la méningite localisée, de GROSSMANN (1905) sur la phlébite des sinus, de WICART (1905) sur les abcès du cerveau, de RIST sur la méningite d'origine otique (1907). Ce dernier auteur a souvent constaté, lors des autopsies, des plaques de méningite suppurée très limitée, tandis que toute l'étendue des autres parties des méninges était simplement congestionnée. Il y avait dans tous ces cas épanchement puriforme aseptique. Pour RIST, il s'est produit à distance une inflammation diffuse des méninges d'origine toxique ; pour WIDAL, c'est une congestion péri-inflammatoire de la méninge, congestion qui n'a rien de spécifique mais résulte de la formation d'une zone de défense qui s'est établie autour du foyer infectieux (1907).

Donc, une réaction méningée, à polynucléaire et à liquide louche, peut provenir d'une infection méningée. Mais dans bien des cas, cette infection n'est nullement indispensable ; on connaît bien, en effet, de quelle fragilité sont les méninges, et de quelle propriété réagissante elles sont munies, vis-à-vis des causes multiples aseptiques d'irritation. Il faut, du reste, qu'il en soit ainsi, puisque nous avons retrouvé la réaction puriforme dans des maladies organiques nerveuses qui ne sont pas déterminées par des infections aiguës et passagères.

La fragilité méningée a été mise en évidence par RAVAUT et AUBOURG (1901) : il suffit d'injecter dans le canal rachidien une solution non isotonique au liquide pour

que le phénomène incriminé se reproduise. Bien plus, il arrive qu'avec une solution isotonique, mais légèrement irritante, l'on constate les modifications d'aspect déjà étudiées.

La confirmation clinique des recherches expérimentales a été faite grâce à la méthode, de plus en plus en faveur, de la rachistovainisation, qui a été suivie dans un cas, de réaction méningée puriforme aseptique (PAUTRIER, CLÉMENT, SIMON, 1907). Une hypothèse vient tout de suite à l'esprit, celle d'une infection directe probable ; mais on ne trouve pas de microbes, ni dans le liquide céphalo-rachidien, ni dans la solution anesthésiante utilisée, et, d'autre part, toutes les précautions aseptiques d'usage ont été minutieusement prises. La rachistovainisation, qui pouvait donc agir et par le défaut d'isotonicité et par la septicité (KENDIRDJY, 1907), agit donc peut-être encore par sa propriété vasodilatatrice déjà vérifiée par MONOD (1902), d'où une congestion méningée suffisante à expliquer l'abondante diapédèse leucocytaire. On pourrait encore invoquer une sorte d'action chimiotaxique, variant suivant les individus, mais il est difficile d'admettre sans réplique l'une ou l'autre de ces hypothèses ; le champ des observations cliniques étant par trop réduit pour permettre une argumentation précise.

Il est très probable que c'est aussi par des processus de congestion que l'on doit expliquer l'épanchement puriforme aseptique qui se manifeste comme épiphénomène au cours des maladies des centres nerveux.

Fait intéressant, l'aspect du liquide provient, non d'une exagération de la formule lymphocytaire habituelle à ces maladies, mais d'une transformation en polynucléaire. Cette transformation marche de pair avec l'apparition de phénomènes congestifs.

Nous savons que les phénomènes congestifs réagissent en polynucléaires dans les maladies nerveuses. Pour obtenir l'épanchement puriforme, il suffit d'une exagération de l'intensité de ce processus ; de la forte hyperémie passagère qui se produit, découle l'apparition abondante des globules blancs ; la fluxion rouge de la trame ménagée aboutit à un exsudat blanc considérable dans le cul-de-sac pie-mérien sous-arachnoïdien. Quant au point de départ du trouble irritatif, fluxionnaire, exsudatif des méninges, de la congestion initiale, il n'est pas aisé de le déterminer toujours ; mais cela n'a, somme toute, qu'une importance relative.

Ces notions sont donc intéressantes en ce qui concerne le diagnostic. De ce que la ponction lombaire donne issue à un liquide puriforme, il ne faut pas d'emblée poser le diagnostic de méningite microbienne, et il convient d'examiner particulièrement l'état d'intégrité des polynucléaires si l'on veut désigner les cas qui répondent à ce tableau sous le nom d'états méningés, ainsi que l'a proposé WIDAL (1908), états qui tiendraient le milieu entre le méningisme pur, conception clinique qui voit ses éléments s'émietter de jour en jour, et les véritables méningites infectieuses. Il arrivera sans doute une heure où l'on pourra différencier la réaction méningée pure de celle qui accompagne les méningites infectieuses, et c'est à la ponction lombaire que l'on devra cette classification. Actuellement, il faut se contenter de classer la réaction aiguë puriforme aseptique dans la méningopathie de TROISIER et BRULÉ (1907), les états méningés de WIDAL (1908), comme une réaction amicrobienne d'une intensité toute particulière.

II

OBSERVATIONS

OBSERVATION PREMIÈRE (1)

Syphilis médullaire ?

Homme de 60 ans, syphilis contractée à 25 ans, bien soignée. Depuis quelque temps un peu d'incertitude de la marche, réflexes paresseux.

Quantité	16 cent. cubes.
Tension	60 gouttes à la minute.
Aspect	Limpide.
Δ	— 0°,56.
NaCl.	7,22 p. mille.
Albumine	0,10.
Glycose	0,64.
Formule cytologique	Difficilement appréciable, trois à quatre éléments par champ microscopique (lymphocytes).

OBSERVATION II

Hémiplégie avec atrophie cérébrale (vérification nécropsique)

Femme de 65 ans, aveugle de naissance, pas de signes de syphilis. Hémiplégie droite avec contracture légère, survenue il y a deux ans de façon progressive.

(1) Les analyses chimiques de mes observations sont faites en collaboration avec MESTREZAT, à qui revient toute la valeur de leur précision et de leur intérêt.

Quantité	16 cent. cubes.
Tension.	80 gouttes.
Aspect	Limpide.
Δ	— 0°,91.
NaCl.	7,497.
Albumine	0,13.
Glycose.	0,90.
Perméabilité nitrates. .	Nulle
Formule cytologique. .	Sur dix préparations une moyenne de trois lymphocytes bien colorables par champ microscopique.

OBSERVATION III

Hémiplégie et paraplégie chez un syphilitique.

Homme de 63 ans, paraplégique depuis trois ans, hémiplégie ancienne. Antécédents de syphilis.

Quantité	10 cent cubes.
Tension	50 gouttes.
Aspect	limpide.
Δ	
NaCl.	
Albumine	0,35.
Glycose.	0,16.
Perméabilité nitrate . .	nulle.
Formule cytologique. .	Culot assez abondant. Réaction nettement lymphocytaire pure, en moyenne 18 lymphocytes par champ.

OBSERVATION IV

Urémie convulsive et comateuse

(A paru *in* Société de Biologie avec Mestrezat) (1)

Femme de 60, ans brightique. Crises convulsives généralisées, mais principalement violentes à gauche, puis coma. A l'autopsie petit rein de Bright, congestion méningo encéphalique prédominante à l'hémisphère droit.

Quantité	18 cent. cubes.
Tension.	Jet violent aussitôt la ponction faite, puis écoulement rapide, 123 gouttes par minute
Aspect	Très légèrement trouble.
Δ	
NaCl	8,31.
Albumine	0,95.
Glucose.	1,45.
Toxicité.	nulle pour 1cc. injectée dans la cuisse du cobaye.
Formule cytologique. .	Culot très abondant. Réaction leucocytaire intense. Polynucléaires non altérés dans la proportion de 92 0/0, quelques lymphocytes. Quarantè éléments par champ microscopique, quatre à cinq éosinophiles.

OBSERVATION V

Hémorragie punctiforme de la protubérance. Vérification nécropsique.

Homme de 60 ans, symptomatologie d'inondation ventriculaire.

Quantité	16 cent. cubes.
Tension.	120 gouttes.

(1) Société de biologie, 24 avril 1909.

Aspect	Limpide.
Δ.	
NaCl.	
Albumine	Abondante, pas dosée.
Glycose.	Réaction au Fehling, pas dosée
Formule cytologique. . .	Pas de réaction. Quelques lymphocytes par champ à une 2 ^e ponction.

OBSERVATION VI

Sclérose en plaque avec paraplégie spasmodique.

Jeune fille de 20 ans. Forme paraplégique, début progressif il y a 3 ans ; pas de nystagmus, de tremblements des mains. Pas de spécificité acquise ou héréditaire.

Quantité	16 cent. cubes.
Tension.	40 gouttes.
Aspect	Limpide.
Δ.	— 0°57.
Albumine	0,30.
NaCl	6,783.
Glucose	0,30.
Perméabilité nitrate. . .	Nulle
Formule cytologique. . .	Réaction très légère, pas plus de quatre lymphocytes par champ de la préparation.

OBSERVATION VII

Ramollissement cérébral avec méningo-encéphalite diffuse.

Vérification nécropsique.

Femme âgée de 70 ans, pas de syphilis, hémiplégie gauche récente, il y a quelque temps marchait à petits pas ; dégénérescence psychique, incontinence des sphincters.

Quantité	8 cent. cubes
Tension	Trente gouttes.
Aspect	Limpide.
Δ	— 0°53.
NaCl.	7,22.
Albumine	0,15.
Glucose.	0,52.
Perméabilité nitrate . . .	Nulle.
Formule cytologique . . .	8 à 10 éléments lymphocytaires par champ microscopique.

OBSERVATION VIII

Pneumonie

Femme de 60 ans, ponctionnée le lendemain de la défervescence.
Douleur de la nuque assez accentuée, avec contracture.

Quantité	20 cent. cubes.
Tension.	Le liquide s'écoule en jet, le goutte à goutte ne s'établit qu'après : 12 cent. cubes. 120 gouttes.
Aspect	Limpide.
Δ	— 0°55.
NaCl.	7,497.
Albumine	0,18.
Glucose.	0,52.
Perméabilité nitrate . . .	Nulle.
Formule	Quelques polynucléaires éosino- philes, 5 à 6 par champ mi- croscopique. Pas de lympho- cytes.

OBSERVATION IX

Syphilis cérébro-médullaire.

Homme de 50 ans, syphilis qui n'a été soignée qu'un an à 25 ans.
Exagération des réflexes, faiblesse dans les membres inférieurs.

Céphalalgie intense, pas de stigmates actuels muco-cutanés, quelques troubles de la vue, signe d'Argyll-Robertson.

Quantité	20 cent. cubes.
Tension.	110 gouttes. Jet violent initial.
Aspect	limpide.
Δ	— 0°,59.
NaCl	7,22.
Albumine	1,50.
Glucose.	0,35.
Perméabilité nitrate . .	nulle.
Formule cytologique. .	Lymphocytose pure, très abondante, une quarantaine de lymphocytes par champ microscopique.

OBSERVATION X

Maladie de Parkinson.

Femme de 72 ans, début il y a plusieurs années, tableau classique soudure complète, ne peut faire que quelques pas : pas de syphilis.

Quantité.	8 cent. cubes.
Tension.	extrêmement hypotendue.
Aspect	un peu trouble.
Δ	
NaCl	
Albumine	0,30.
Glucose.	0,77.
Perméabilité nitrate . .	nulle.
Formule cytologique. .	7 à 8 lymphocytes par champ microscopique ; quelques éléments cellulaires noirâtres difficilement identifiables, ressemblant à des cellules de moelle osseuse.

OBSERVATION XI

Maladie de Parkinson.

Femme de 62 ans; début il y a plusieurs années, état moins avancé que dans l'observation ci-dessus, peut marcher, soudure moins grande, tremblement classique

Quantité	16 cent. cubes.
Tension	80 gouttes.
Aspect	limpide.
Δ	
Na Cl	6,664.
Albumine	0,25.
Glycose	normal.
Formule cytologique. .	pas de réaction.

OBSERVATION XII

Tabes.

Homme de 58 ans, tabétique depuis trois ans, présente le tableau complet de l'ataxie avec en plus myocardite interstitielle. Nie toute syphilis mais sa femme a eu trois fausses couches.

Quantité	16 cent. cubes.
Tension	90 gouttes.
Aspect	limpide.
Δ	
Na Cl	7,52.
Albumine	0,25.
Glucose.	0,54.
Perméabilité à l'azotate .	nulle.
Réaction cytologique. .	lymphocytose pure ; 12 à 14 lympho par champ microscopique.

OBSERVATION XIII

Sclérose latérale amyotrophique

Homme de 48 ans, paraplégie spasmodique, atrophie du membre supérieur droit, pas de syphilis.

Quantité	16 cent. cubes.
Tension	60 gouttes.
Aspect	limpide.
Δ	— 0°,62.
Albumine	0,20.
NaCl.	7,277.
Glucose.	0,85.
Perméabilité nitrate . .	nulle.
Réaction cytologique. .	nulle.

OBSERVATION XIV

Syringomyélie

Homme de 57 ans, tableau classique, pas de syphilis.

Quantité	16 cent. cubes.
Tension	60 gouttes.
Aspect	limpide.
Δ	— 0°,59.
Albumine	0,35.
NaCl.	7,315.
Glucose.	0,87.
Perméabilité nitrate . .	nulle.
Réaction cytologique . .	nulle.

OBSERVATION XV

Ictère par rétention

A paru *in* Société de Biologie avec Mestrezat (1).

Femme d'une cinquantaine d'années. Syndrome d'ictère par rétention (cancer de l'ampoule de Vater). Mort avec symptomatologie d'urémie sèche.

	23 mars	30 mars	1 ^{er} avril (1 heure et demie avant la mort).
Quantité	16	15	10 cent. cubes.
Tension.	60	60	40
Aspect	jaune brunât.	jaune brunât.	jaune vert.
Δ	— 0°,58	— 0°,64	
NaCl.	7,50	7,66	
Albumine	0,15	0,15	1,50
Glucose.	1	0,90	1
AzH ³	0	0	
Urobiline.	faible quant.	id.	Faible quantité.
Pigments biliaire. 0	0		Quantité notable, réaction de Gmelin très nette.
Spectroscopie . . .	rien	rien	Obscurcissement léger du spectre dans la partie verte- bleue.

Formule cytolo-

gique. pas d'hématies, pas de leucocytes.

OBSERVATION XVI

Pneumonie.

Femme de 55 ans, ponction pratiquée au 4^e jour de la maladie, pas de phénomènes nerveux méningés.

(1) Société de Biologie, 1^{er} Mai 1909.

Quantité	10 cent. cubes.
Tension.	un jet assez fort puis 90 gouttes.
Aspect	limpide.
Δ	
NaCl.	7,04.
Albumine	0,15.
Glucose.	0,97.
Perméabilité nitrate . .	nulle.
Formule cytologique. .	nulle.

OBSERVATION XVII

Pneumonie chez un artério scléreux.

Quantité	
Tension.	assez forte.
Aspect	eau de roche.
Δ	— 0°60.
NaCl	7,277.
Albumine	0,15.
Glucose.	0,91.
Formule cytologique. .	nulle.

OBSERVATION XVIII

Vertige auriculaire.

Femme de 35 ans, prostituée, nie la syphilis, bons effets de la thérapeutique spécifique.

Quantité.	20 cent. cubes.	
Tension.	très forte, un jet violent puis	
Aspect	limpide.	[116 gouttes.
Δ	— 0°,59.	
NaCl	7,22.	
Albumine	0,15.	
Glucose.	0,55.	
Perméabilité nitrate . .	nulle.	
Formule cytologique. .	nulle.	

OBSERVATION XIX

Méningo-encéphalite post-traumatique.

Homme de 25 ans, consécutivement à une contusion sur la partie gauche du crâne, a présenté des troubles de la parole, puis cinq mois après, une paraplégie spasmodique, avec monoplégie brachiale droite. Etat psychique affaibli, crises douloureuses. Méningite scléreuse constatée. (Opération).

Quantité.	20 cent. cubes.
Tension.	hypertension intense, jet puis- sant sitôt la ponction pratiquée
Aspect	limpide.
Δ	— 0°,60.
NaCl	7,60.
Albumine	0,10.
Glucose.	0,49.
Perméabilité nitrate . . .	nulle.
Formule cytologique. . .	quatre ou cinq lymphocytes par champ; pas dans toutes les préparations.

OBSERVATION XX

Méningo-encéphalite aiguë

Femme de 59 ans, arrivée dans le coma, puis céphalalgie, confusion mentale, paralysie. Effet très rapide du traitement mercuriel.

Quantité	20 cent. cubes.
Tension.	assez forte.
Aspect	xanthochromique.
Δ	— 0°,56.
NaCl	6,76.
Albumine	2 à 3 gr.
Glucose	0,45.

Formule cytologique. . Polynucléaires peu nombreux, se colorant bien, formes conservées, 15 à 20 par champ microscopique. Pas d'éléments microbiens.

OBSERVATION XXI

Méningite cérébro-spinale.

(Communiquée par Mestrezat et Rimbaud).

Quantité	45 cent. cubes.
Tension.	moyenne.
Aspect	purulent verdâtre.
Δ	— 0°38.
Na Cl	6,49.
Albumine	3 gr.
Glucose.	0,30.
Formule cytologique. .	Polynucléaires en abondance énorme, véritable purée, cytolysé ; avec nombreux méningocoques.

OBSERVATION XXII

Méningite aiguë ; pas d'examen microbiologique.

(Communiquée par Mestrezat et Rimbaud).

Quantité	25 cent. cubes.
Tension	moyenne.
Aspect	xanthochromique.
Δ	0°54.
Na Cl	5,70.
Albumine	3,33.
Glucose.	traces.
Formule cytologique. .	Polynucléose, 60 0/0 ; lymphocytes 35 ; gros mononucléaires 5 ; à une deuxième ponction polynucléose 90, lymphocytes 10 Pas de cytolysé.

OBSERVATIONS XXIII ET XXIV

	Tabes ancien avec syphilis dans antécédents.	Tabes avec syphilis avouée.
Quantité	16	16
Tension.	60 gouttes.	moyenne.
Aspect.	limpide.	limpide.
Δ		
NaCl	7,33	
Albumine.	0,25	0,25
Glucose	0,87	0,90
Perméabilité à l'azo- tate soude	nulle.	nulle.
Réact. cytologique.	20 lymphocytes par champ microscopi- que.	28 lymphocytes par champ microscopi- que.

OBSERVATION XXV

Fièvre typhoïde avec ph. ataxoadynamiques, le séro n'a pas été fait, mais le diagnostic clinique était net.

Quantité.	8 cent. cubes.
Aspect	limpide.
Tension.	excessivement faible.
Δ	— 0°,58.
NaCl	7,50.
Albumine	2,40.
Glucose.	0,62.
Réaction cytologique. .	pas de formule.

OBSERVATION XXVI

Tumeur cérébrale.

Homme d'une soixantaine d'années. Symptômes de compression diffuse cérébrale, troubles de la marche, œdème de la papille.

Quantité	10 cent. cubes.
Tension.	très hypotendue, 40 gouttes.
Aspect	limpide.
Δ.	
NaCl	7,66.
Albumine	1,30.
Glucose.	0,68.
Réaction cytologique . .	nulle.

OBSERVATION XXVII

Diagnostic incertain. Tableau de méningite fruste chez une polynévrite alcoolique. Subitement céphalalgie, température un peu élevée, phénomènes d'excitation, puis rapidement coma et mort. Le diagnostic était hésitant entre une psychose polynévritique et une méningite bâtarde. Le malade est mort avant qu'on ait eu le temps de pratiquer une 2^e ponction. Pas de microbes à l'examen direct, on n'a pas fait de culture. Pas d'autopsie. La réaction méningée est plutôt en faveur d'une méningite.

Quantité	15 cent. cubes.
Tension.	70 gouttes.
Aspect	limpide.
Δ.	
NaCl	6,25.
Albumine	4 à 5 grammes.
Glucose.	pas dosé.
Réaction.	vingt lymphocytes par champ microscopique. Pas de micro- bes à l'examen direct.

OBSERVATION XXVIII

Hémiplégie hystéro-organique chez une syphilitique.

Quantité	30 cent. cubes.
Tension.	en jet violent tout le temps.
Aspect	limpide.

Δ.	— 0°,53.
NaCl	7,02.
Albumine	0,10.
Glucose.	0,51.
Réaction cytologique. .	nulle.

Le nombre de ces observations est trop restreint (bien qu'elles constituent la première statistique sérieuse et complète du liquide céphalo rachidien) pour être rapproché des données éparses et insuffisamment précises à l'heure actuelle, de la ponction lombaire. J'ai jugé qu'il était inutile d'en faire ici une argumentation étendue, ce qu'elles ont d'intéressant ayant été relevé dans les différents chapitres de cet ouvrage.

III

VALEUR DES DIFFÉRENTS CARACTÈRES DU LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN DANS LES DIVERSES MALADIES. LEURS FORMULES DE DIAGNOSTIC.

Je fais précéder cette courte étude, d'un tableau d'ensemble représentant les caractères et la composition du liquide céphalo-rachidien normal et pathologique, en n'indiquant que les principaux d'entre eux.

Liquide Céphalo-rachidien

Substances, propriétés	Normal	Pathologique
<i>Aspect</i>	Eau de roche	Limpide, séreux, trouble, puriforme, fibreux, purulent, jaune, rouge, rose, vert, brun.
<i>Densité</i>	1,037	id.
<i>Réaction</i>	Alcaline	Alcaline.
<i>Tension</i>	60 gouttes à la minute	Hyper, hypo.
Δ	— 0° 55	Hyper, hypo.
<i>Perméabilité vérifiée artificiellement</i>	Nulle en général. . .	Variable et instable.
<i>Toxicité</i>	Nulle	Existe mais rare.
<i>Virulence</i>	Nulle	Parfois très forte.
<i>Albumine</i>	Sérum-globuline 0,15	Sérum-albumine, hyperalbuminose.
<i>Sucre</i>	0,50 — 0,55. . . .	Hyper, hypo.

<i>Chlorures</i> . . .	7 gr. à 8 gr. . . .	Hyper, hypo.
<i>Urée</i>	0,15 à 0,30	Hyper.
<i>Acétone choline</i> . .	0,0	Acétone. — Choline.
<i>Pigments, Urobiline</i>	0,0	Pigments biliaires. — Urobiline.
<i>Réact. cytologique</i>	Nulle	Lymphocytes. — Polynucléaires normaux ou cytolysés avec globules de pus. — Gros mononucléaires. — Formes variées. — Hématies. Cellules spécifiques.
<i>Éléments infectieux</i>	Nuls.	Méningocoque. — B. de Koch. — Microbes spécifiques et banaux. — Trypanosome. — Tréponème.
<i>Anticorps</i>	Nul.	Réaction de la syphilis, lèpre. — Echinococose, scarlatine.

AVANT-PROPOS (1)

Pour apprécier la valeur du diagnostic de la ponction lombaire, d'après l'étude du liquide céphalo-rachidien que nous avons ébauchée en ces quelques pages, deux plans différents nous paraissaient séduisants. Prendre tout d'a-

(1) Les renseignements fournis par l'étude du liquide céphalo-rachidien doivent naturellement marcher de front avec les données du laboratoire et de la clinique. Je ne pouvais indiquer, au cours de cette étude, tous les moyens dont nous disposons pour identifier les maladies. Il faut simplement éviter de tomber dans cette tendance fâcheuse qui ferait considérer la ponction lombaire comme un procédé unique de diagnostic. Sa valeur, lorsqu'elle existe, doit se superposer à celle des autres méthodes, et l'ensemble concourir à constituer un tout complet.

bord chacune des propriétés du liquide céphalo-rachidien et voir quelle était son importance vis-à-vis de chacune des maladies envisagées, ou bien donner à chaque maladie une sorte de formule complexe en examinant quelles étaient par rapport à elle les modifications multiples de ce liquide.

C'est ce second plan que nous avons choisi, mais on verra quelles lacunes énormes il comporte et combien, en dehors du domaine cytologique actuellement bien étudié, les faits et les observations sont peu nombreux, qui peuvent servir à la recherche du diagnostic.

En somme après l'impulsion vigoureuse donnée par WIDAL, SICARD, RAVAUT, MONOD, MILLIAN, FROIN et quelques autres, on s'est contenté d'admettre leurs résultats certains et véridiques d'ailleurs sans les vérifier davantage. La plupart des observations s'hypnotisent sur la valeur leucocytaire de la ponction lombaire; en dehors de ce point précis l'étude du liquide céphalo-rachidien fait parfois plus de bruit que de chemin et marque le pas.

Il m'a semblé qu'au point de vue clinique, le seul qui importe ici puisque c'est lui qui appelle l'usage de la ponction lombaire, on pouvait diviser ainsi les maladies où le liquide céphalo-rachidien présente une modification intéressante.

I. — ÉTATS AIGUS	I. Méningisme.		
	A. Syndromes méningés cliniques.	Méningites.	II. Cérébro-spinales épidémiques. III. Bactériennes primitives et secondaires. IV. Tuberculeuses. V. Syphilitiques. Hémorragies sous-arachnoïdiennes.
	B. Réactions méningées aiguës ou latentes. (VI)	a) Dans les infections. b) Dans les intoxications. c) Mixtes, dermatoses, zona, herpès, quelques paro- xysmes aigus d'états chroniques (urémie).	Méningites. Réactions simples.
	C. Hémorragies dans les méninges (VII)		
II. — ÉTATS CHRONIQUES	a) Sans réaction méningée du liquide.	Maladies du sys- tème nerveux..	Organiques. Névroses. Psychoses.
	b) Avec réaction méningée du liquide.	Non syphiliti- ques..... Syphilitiques.	Méningomyélites. Méningoencépha- lites. Syphilis nerveuse banale ou la- tente. Tabes et paralysie générale.
	c) Etats mixtes	Les tumeurs. Les maladies des yeux.	

J'ai adopté cette division, modifiable d'ailleurs, parce qu'elle se rapproche autant que possible de la clinique, et « quelque vive que soit la clarté du diagnostic biologique, le diagnostic traditionnel, le diagnostic clinique, con-

serve toute sa valeur » (VIRES, 1903).

Dans les états aigus, l'attention peut être attirée du côté des méninges par un syndrome clinique.

Le premier effet de la ponction est d'éliminer les pseudo-méningites des méningites, et d'identifier ensuite chacune des réactions méningées. D'autre fois, ce n'est pas le syndrome méningé qui domine la scène, ce sont généralement des manifestations nerveuses qui s'installent dans un cadre déjà pathologique infectieux ou toxique. En général, la réaction n'a pas l'allure méningée complète, mais elle peut la revêtir ; telle, par exemple, la méningite saturnine. Dans un paragraphe spécial, il est permis de placer des états pathologiques où la découverte de la leucocytose constitue un fait curieux non prévu, que ne faisait pas pressentir le tableau clinique. Les dermatoses en occupent la place principale. Dans un chapitre à part, on examine les données fournies par la présence du sang dans les méninges, en y joignant les hémorragies sous-arachnoïdiennes indiquées plus haut.

Dans les maladies chroniques, la classification est basée non sur le syndrome méningé clinique qui n'existe pas toujours, mais sur l'existence d'une réaction méningée vérifiable par le liquide céphalo-rachidien. Ce liquide garde son caractère habituel dans les lésions organiques nerveuses qui ont respecté les méninges, puis dans les névroses et les psychoses. Il indique, au contraire, une réaction méningée assez abondante dans quelques maladies non syphilitiques, qui comportent la méningite chronique. En règle générale, c'est le plus souvent la syphilis que l'on trouve à l'origine des troubles méningés, soit la syphilis diffuse ou banale, soit la paralysie générale ou le tabès. Enfin, sous le nom d'états mixtes, je place des maladies où la formule est variable et instable, soit par la nature de la

lésion, soit par la variété des processus étiologiques facteurs de la maladie, et par exemple les tumeurs, les maladies des yeux, etc.

I. MÉNINGISME

A priori, l'appui de la ponction lombaire devait donner à la question du méningisme un lustre nouveau ; il semble pourtant qu'au lieu d'être simplifié dans une large étendue, il ait pris une complexité assez grande.

DUPRÉ, à qui l'on doit la paternité de ce qualificatif, disait, en 1894, au Congrès de médecine française de Lyon : « Ce terme a l'avantage d'isoler la lésion du symptôme, de réserver une formule spéciale à une catégorie spéciale de faits : ceux où des influences nerveuses d'ordre infectieux toxique ou réflexe mettent en jeu la série des symptômes ordinairement provoqués par une lésion inflammatoire directe. » C'est ce que GRASSET résumait dans une phrase claire et brève : « le méningisme est une méningite clinique sans méningite anatomique ».

Ainsi défini, le méningisme trouverait dans la ponction lombaire un moyen de vérification décisive très important. Les auteurs se sont empressés d'établir cette formule : symptomatologie méningée sans réaction leucocytaire égale méningisme.

En fait, la question mérite d'être traitée d'une façon moins arbitraire, et on se demande dans quelles limites précises il convient d'encadrer la notion du méningisme basée sur l'examen du liquide céphalo-rachidien. Il y a ici des formes de réactions méningées qui se rapprochent beaucoup du méningisme, et par leur allure clinique et par l'aspect et la composition de leur liquide céphalo-rachidien. Faut-il ne comprendre que les cas où ce liquide garde

dans son intégrité complète ses caractères habituels ? doit-on en distraire ces formes de réaction où une légère modification dans l'albumine montre une participation effective des méninges à l'ensemble du tableau ? Il est difficile, à l'heure actuelle, de donner un avis catégorique, d'autant que l'étude de la question en reste encore à la thèse de LAMOUROUX (1902). Je ne compte pas, en effet, la thèse récente de DABADIÉ (Montpellier, 1909), dont il serait malaisé de tirer le moindre renseignement profitable.

Je crois que pour se faire une idée approximative de la question, il faut partir du syndrome méningé typique, tel qu'il est réalisé cliniquement et le rapprocher des indications multiples que peut nous donner la ponction lombaire.

Deux modalités se présentent : liquide céphalo-rachidien normal, formule anormale. Si l'on reste dans cette notion que le méningisme est un phénomène symptomatique indépendant de tout trouble dans le liquide céphalo-rachidien, on peut éliminer tous les cas où la ponction montre l'existence d'une réaction méningée. La présence d'un élément microbien doit faire rejeter d'une façon formelle son existence ; pour la réaction cytologique, c'est plus contestable.

Il y a, en effet, deux formes de réactions cellulaires, la leucocytose des états infectieux qui s'accompagne généralement d'altération des éléments figurés ; celle des infections dont l'action ne s'exerce qu'à distance par l'intermédiaire de toxines et qui comporte des leucocytes point altérés. La première indique une atteinte sérieuse des méninges, et de ce fait la ponction lombaire la différenciera du méningisme. Mais la seconde est plus discutable : c'est ce que l'on appelle les états méningés dont le tableau clinique, par sa gravité, sa durée, sa curabilité rapide se rapproche beaucoup du méningisme de DURRÉ. Bien des ma-

nifestations nerveuses qui viennent compliquer une maladie déjà en pleine évolution s'accompagnent de lymphocytose, et pourtant les phénomènes méningitiques sont fugitifs, transitoires et s'ils simulent la méningite, c'est pour tourner court subitement et montrer ainsi que la ponction lombaire basée uniquement sur l'examen lymphocytaire du liquide pourrait induire en erreur. On voit donc qu'une réaction méningée cytologique peut accompagner des processus symptomatiques présentant dans leur répartition et leur marche l'allure d'un méningisme pur. Méningisme et réaction méningée diffèrent ici par l'existence d'une formule cellulaire, mais sont cliniquement superposables.

En présence d'une lymphocytose ou polynucléose active, on est par suite en droit de se demander si l'on a ou non affaire au méningisme. Un facteur très important sera la quantité habituellement peu abondante des cellules.

Mais si l'on persiste à situer le cadre bien limité du méningisme, en dehors de toute manifestation cellulaire (DOPTER, 1902), on peut encore trouver dans la ponction lombaire quelques causes d'interprétation erronée. Il est, en effet, des inflammations des méninges qui ne comportent pas la présence d'éléments cellulaires. Je passe sous silence les quelques cas de méningites cérébrospinales foudroyantes, sans réaction cytologique, où l'examen microscopique fait constater la pullulation de nombreux microbes, mais il est, de plus, des formes de réactions méningées qui ne s'accompagnent pas de lymphocytose ou polynucléose, et dans lesquelles on trouve une modification de la teneur chimique habituelle.

C'est dans ces quelques cas que la valeur de l'examen chimique apparaît, puisque l'existence d'une formule albu-

mineuse ou glucosique viciée indique un trouble certain. C'est ainsi que RENON et TIXIER (1906) signalent l'hyperalbuminose dans une méningite tuberculeuse sans réaction méningée cytologique et écartent par suite le ménin-gisme (l'inoculation au cobaye était du reste positive) ; c'est ainsi que SICARD et ROUSSEAU-LANGWELT baseraient le diagnostic du ménin-gisme sur l'existence d'une formule glycométrique normale (1906).

Mais ces constatations sont encore trop rares, et puis les troubles nerveux du ménin-gisme ne peuvent-ils s'accompagner de vaso-dilatations qui favoriseraient l'augmentation ou la diminution des composés chimiques, sans qu'il y ait véritablement méningite. Dans quelques processus méningitiques, MERKLEN, VOISIN, CARRIÈRE, MONOD, NOBECOURT, trouvent une modification légère du chimisme, une réaction lymphocytaire faible, parfois un contenu céphalo-rachidien absolument normal. Tous ces cas si différents au point de vue de la ponction lombaire, répondent pourtant dans leur ensemble au tableau de la méningite ; et, du reste, HUTINEL ne considère-t-il pas le ménin-gisme comme le premier stade de la méningite séreuse ?

La formule sous-arachnoïdienne de ce syndrome est, par conséquent, mal fixée encore, et la présence d'une réaction atténuée ne devrait pas nous faire écarter d'une façon indiscutable le diagnostic de ménin-gisme, pas plus que l'absence de réaction, nous faire admettre formellement l'hypothèse de son existence, puisqu'il est des méningites cérébrales sans influence sur le liquide céphalo-rachidien.

Que conclure ? Faut-il, dans l'identification du ménin-gisme de DUPRÉ, enlever à la ponction lombaire toute sa valeur ? Non ; en présence du syndrome, un liquide céphalo-rachidien clair, sans microbes, sans cellules, sans réaction chimique anormale, peut nous orienter vers le diag-

nostic. Il faut de plus superposer les faits cliniques qui ont un rôle effectif. Chez une hystérique tuberculeuse, LAMOUROUX (1902) arrive ainsi à baser son interprétation. Mais il faut s'entourer de toutes les précautions désirables et toujours admettre la possibilité d'erreurs assez rares, mais d'une importance péremptoire.

II. MÉNINGITE CÉRÉBRO-SPINALE ÉPIDÉMIQUE

L'aspect du liquide retiré par la ponction lombaire est souvent purulent, et, par suite, il peut s'écouler lentement de l'aiguille ; parfois même, il se fait sans centrifugation un véritable dépôt de pus dans le tube à essai. Mais ce caractère assez fréquent n'offre de valeur que s'il est accompagné d'examen complémentaires ; le pus, si pus il y a, peut relever bactériologiquement d'infections diverses, mais le liquide peut n'avoir aussi de purulent que l'apparence, et l'étude des épanchements puriformes aseptiques nous a montré combien serait lourde l'erreur du médecin qui tirerait de ce seul examen un diagnostic de maladie. De plus, le méningocoque fait exceptionnellement des méningites séreuses avec formule cytologique, et quelques modalités très rares qui ne s'accompagnent pas de réaction leucocytaire, pourraient faire penser au méningisme par l'aspect quelquefois normal de leur liquide.

Dans les épidémies actuelles qui sévissent avec assez d'intensité, l'ensemble des observations montre un aspect un peu louche, purulent, avec une tension pourtant assez forte. Ces deux signes méritent d'être pris en considération, mais ils n'ont aucune valeur décisive.

Pour ce qui est de la réaction, de la densité, et autres caractères dont nous avons vu le peu d'importance, il n'y

a pas ici à s'en préoccuper ; pour les autres maladies on peut tenir le même langage ; ceci posé une fois pour toutes, nous évitera des redites inutiles.

Les renseignements fournis par la cryoscopie et la perméabilité sont vagues, nous avons vu que leur étude est presque abandonnée ; du reste, dans la méningite cérébro-spinale, ces caractères et quelques autres disparaissent devant la recherche de choix qui peut seule poser un diagnostic affirmatif : la recherche du microbe. C'est dans la recherche du microbe que l'usage de la ponction lombaire prend sa valeur la plus absolue. C'est un procédé rapide, élégant, qui a l'avantage d'être indiscutable.

Il n'y a pas à invoquer l'aléa d'un insuccès ; la plupart des observations de méningite cérébro-spinales publiées, et leur nombre est élevé à l'heure actuelle, donnent des résultats positifs. Je ne reviens pas ici sur la technique, la morphologie, les caractéristiques du coccus de Weichelbaum, puisqu'elles ont déjà été longuement exposées dans un chapitre spécial.

Je rappelle seulement, avec Dopter, qu'il faut éviter de prendre pour une méningite à méningocoques, une méningite diplococcique banale. Je rappelle aussi le procédé nouveau de la précipito-réaction.

La présence seule de l'élément pathogénique permet d'identifier la nature de la méningite cérébro-spinale et éviter ainsi quelques erreurs. BAGINSKI (1907) rapporte l'histoire de 4 malades qui, au cours d'une épidémie de méningite cérébro-spinale, présentèrent au complet son tableau symptomatique ; la ponction lombaire fit reconnaître l'existence de leucocytes. Etant donné le caractère quasi-classique de la maladie, on avait porté un pronostic fort sombre, lorsqu'une grande amélioration se fit subitement sentir. On examina bactériologiquement le liquide céphalo-

rachidien : la culture donnait du staphylocoque (pour certains, la forme à staphylocoque serait cependant plus grave).

La méningite cérébro-spinale épidémique est surtout méningococcique ; la recherche du pneumocoque ou du coccus de BONHOMME est bien rarement positive dans toutes les observations des faits actuels. La découverte du méningocoque est l'élément le plus précieux de la ponction lombaire dans cette maladie.

La réaction cytologique se traduit par une polynucléose abondante si l'on pratique l'examen au début ou dans le cours de la méningite ; vers la fin, la formule lymphocytaire apparaît progressivement croissante. Il suffit de ne pas perdre de vue l'évolution des éléments cellulaires, et, par conséquent, de ne pas douter de l'authenticité de nature de l'inflammation méningée, si l'on est amené à constater la présence d'une lymphocytose tardive.

La polynucléose ne pourrait, à elle seule, légitimer ni un diagnostic de méningite cérébro-spinale épidémique puisqu'elle fait partie de la scène cytologique des méningites bactériennes non tuberculeuses, ni même une méningite banale ou spécifique dont on n'aurait pas identifié l'agent infectieux.

La polynucléose des méningites aiguës, violentes, comporte généralement une altération plus ou moins prononcée des cellules blanches, altération que nous avons mise en lumière au cours de cette étude ; il serait donc facile de la différencier de ces états méningés, réactions congestives au cours des états chroniques, qui gardent l'intégrité de leur protoplasma et de leur noyau.

Nous avons suffisamment insisté sur ces faits, mais une légère remarque s'impose. Si, examinant une série de préparations successives, nous constatons l'intégrité indis-

cutable et nette des polynucléaires, nous pouvons accorder à ce signe une très grande importance, il est bien probable que la polynucléose n'est pas de nature infectieuses ; mais si les leucocytes ont perdu leur aspect normal, il est imprudent, sans examen bactériologique complémentaire, de poser des conclusions catégoriques. Bien que la préparation histologique du culot de centrifugation soit une opération assez facile, elle n'en est pas moins délicate, il faut un rien, une faute de technique, une coloration mal appliquée, un chauffage déplacé pour que le leucocyte perde sa forme ou son aspect constitutifs typiques, et l'on pourrait mettre ainsi sur le compte d'une infection probable, un résultat dont la fausseté serait imputable seulement à l'opérateur.

Y a-t-il une formule chimique applicable aux méningites cérébro-spinales ? La lecture de certaines observations nous fait admettre comme légitime cette hypothèse.

La quantité de sucre serait diminuée, au même taux que dans les méningites aiguës ordinaires, soit qu'il y ait de la part des microbes du liquide céphalo-rachidien, une action de glycolyse, soit que par la présence d'une véritable couenne purulente sur les méninges il y ait une sorte de rétention mécanique méningo-arachnoïdo-choroïdienne. Nous rappellerons les observations de GILLARD et de CLÉMENCEAU DE LA LOQUERIE (1904-1906). Pour SICARD et ROUSSEAU-LANG, l'hypoglycose serait constante et le taux évalué irait jusqu'à 0,12.

Par contre et cette seconde donnée s'opposerait à la seconde des interprétations pathogéniques que nous donnions pour le sucre, l'hyperalbuminose a été relevée dans la méningite cérébro-spinale, mais en général, elle n'est point dosée, et les auteurs se contentent de signaler un fort excès d'albumine. Pourtant, SICARD (1906) signale la

présence de 2 grammes par litre ; pour RÉNON et TIXIER la quantité va de 2 à 5 grammes (1906). Les autres auteurs comme PEABODY, MONNE se contentent de parler d'hyperalbuminose (se rapporter au chapitre albumine).

Signalons la présence, notée, de fibrine, particulièrement dans les complications hémorragiques.

Voilà donc les données fournies dans la méningite cérébro-spinale par l'examen du liquide céphalo-rachidien au point de vue du sucre et de l'albumine. Les opinions des différents auteurs sont d'accord sur les résultats, mais les résultats ne sont point encore assez nombreux et précis pour que l'hyperalbuminose et l'hyperglycose prennent une valeur absolue au point de vue du diagnostic.

Comme d'autre part nous retrouvons des modifications sensiblement identiques dans la plupart des réactions méningées, cette recherche ne prend pour la méningite cérébro-spinale qu'une importance secondaire.

La recherche de la toxicité, de l'urée, des chlorures ne donne pas de renseignements confirmatifs ; du reste, on la trouve bien peu signalée. L'hypochlorurie serait assez nette pour quelques auteurs.

En se basant principalement sur la polynucléose avivée, et surtout sur la présence du méningocoque dans le liquide céphalo-rachidien, on doit arriver dans la méningite cérébro-spinale à un diagnostic de laboratoire d'une valeur absolue ; si l'on y joint les renseignements fournis par la notion d'épidémicité, par l'ensemble symptomatique des différentes manifestations cliniques, on pose un diagnostic ferme. Dans des cas bâtards, la découverte du méningocoque fut une surprise et identifia une maladie à laquelle l'on n'avait jamais pensé.

Si, tirant parti des éléments que nous avons rassemblés, nous essayons maintenant de camper la formule complète

du liquide céphalo-rachidien dans la méningite cérébro-spinale, nous pouvons écrire :

a) Éléments actuellement négligeables	} La toxicité, l'urée, la tonicité.
b) Éléments de présomption ...	} L'aspect louche du liquide, l'hypertension.
c) Éléments de valeur mais d'importance secondaire	} L'hyperalbumine, l'hypoglycose; peut-être la perméabilité.
d) Éléments de grande valeur. .	{ La polynucléose avec altération leucocytaire et globules de pus, cellules endothéliales.
e) Élément spécifique, seul décisif	{ La présence du méningocoque : examen avec coloration et gram, culture sur milieu sucré, précipito-réaction.

Les principales causes d'erreurs viendraient, l'examen étant pratiqué au cours d'une épidémie de méningite cérébro-spinale, de la confusion du méningocoque avec des diplocoques banaux, d'un diagnostic basé seulement sur l'absence de réaction cytologique, sur la présence de polynucléaires sains, sur l'existence d'altérations polynucléaires dues à une infection non méningococcique ; de l'attribution d'une valeur décisive aux recherches bornées aux réactions chimiques du liquide céphalo-rachidien. L'identification seule du méningocoque, avec l'appui secondaire mais intéressant des autres éléments, implique un diagnostic indiscutable.

III. MÉNINGITES BACTÉRIENNES BANALES OU SPÉCIFIQUES NON TUBERCULEUSES

Ce sont les méningites pneumococciques, staphylococciques, streptococciques et quelques cas isolés d'infection grippale, éberthienne, colibacillaire, etc.

Les trois premières peuvent évoluer dans une région déjà atteinte de méningite cérébro-spinale, et prendre, par conséquent, une allure clinique que l'on a tendance à rapprocher de la méningite à méningocoque. Elles peuvent évoluer, au contraire, sous forme de cas sporadiques isolés, et revêtir la tableau classique de la méningite aiguë, avec notamment le signe de Kernig. Enfin, elles se rencontrent cliniquement comme complication secondaire d'une infection localisée, particulièrement l'otite.

Les méningites à microbes spécifiques peuvent être l'unique localisation de l'infection sur les méninges, ou ne se manifester que consécutivement à un état infectieux déjà développé avec sa forme symptomatologique habituelle dans l'organisme.

On comprend donc ici que la notion clinique prend une importance énorme, et qu'elle est parfois indispensable à jauger la valeur des résultats fournis par la ponction lombaire.

Les renseignements que donnerait l'aspect du liquide sont trop variables pour que l'on puisse raisonnablement tabler sur eux. De la méningite séreuse à la méningite purulente, il y a toute une hiérarchie de nuances qui rendraient illusoires les velléités du diagnostic. Les méningites séreuses, que l'on a classées avec une systématisation peut-être trop excessive, ne sont très probablement que la première étape d'une infection qui s'en tiendra peut-être à cette unique manifestation ; elles sont généralement d'un bon pronostic, mais il serait illusoire de s'obstiner à les ranger dans un cadre à part ; leur réaction cytologique est variable ; certaines ont une allure clinique très prononcée ; d'autres évoluent plus modestement ; il me paraît difficile d'en faire un tout, et la thèse de LERICHE

(1908) ne me paraît pas assez péremptoire pour les défendre.

Ce n'est donc pas sur l'aspect du liquide que l'on peut établir la présence et la nature de la méningite. Il est du reste des formes très localisées aux méninges cérébrales, particulièrement chères aux complications pneumococciques et streptococciques des otites, qui ne modifient pas l'aspect du liquide ; je peux même ajouter que pour certaines de ces formes, l'étude complète du liquide céphalo-rachidien n'est d'aucune utilité. Il est juste d'ajouter que la symptomatologie clinique n'emprunte pas alors l'allure du syndrome méningé cérébro-spinal.

Peut-on s'appuyer sur les renseignements fournis par la cryoscopie et la perméabilité ? Non, car les recherches sont trop peu nombreuses et, par suite, les éléments de diagnostic réduits. Pour ce qui est de la formule clinique, les observations signalent, en général, les mêmes données que dans la méningite cérébro-spinale, l'hyperalbuminose ; l'hypoglycose est peu signalée ; parfois, pourtant, la formule reste normale ; la plupart du temps on ne l'a point recherchée.

Restent les données fournies par la formule cytologique et la recherche de l'élément causal.

Ici, les résultats diffèrent, et l'on trouve tantôt de la lymphocytose, tantôt de la polynucléose, et cela pour des syndromes méningés qui sont cliniquement superposables.

a) La polynucléose elle-même affecte les deux modalités que nous avons constatées bien souvent ; le polynucléaire est sain ; on est en droit de penser qu'il y a une cause violente, mais certainement pas infectieuse, puisque la texture et l'affinité tinctoriale du noyau et du protoplasma sont respectées. On peut faire alors le raisonnement suivant : si la cause du syndrome méningé était une infection

directe de l'espace sous-arachnoïdien, elle déterminerait deux processus : une irritation violente, un appel chimiotaxique intense, une lutte entre les éléments blancs du liquide et les agents microbiens qui nécessitent leur venue, d'où, très certainement, une altération plus ou moins prononcée des leucocytes ; seconde modalité : l'infection sous-arachnoïdienne agirait plus lentement, l'action virulente ne serait pas assez prépondérante pour faire l'appel polynucléaire, la lymphocytose suffirait à la tâche. Ces deux processus ne peuvent être invoqués, puisqu'il n'y a pas de lymphocytose et que le polynucléaire paraît normal ; il s'agit donc, non d'une méningite, mais d'une réaction méningée intense, d'origine toxique.

Mais l'examen peut nous mettre en présence de leucocytes déformés ; si l'on répond de la technique employée, si dans les différents temps on ne retrouve pas d'erreur ou de faute légitimant une lésion artificielle leucocytaire, on peut accepter l'hypothèse d'une méningite infectieuse.

b) Lorsque le syndrome clinique méningé s'accompagne de lymphocytose sous-arachnoïdienne, il devient impossible de préciser s'il y a une infection directe et légère, ou simplement une réaction cytologique, sous l'influence de toxines dont le point de départ s'est localisé dans une maladie de l'organisme qui retentit à distance par l'intermédiaire de toxines.

On voit, par suite, qu'avec une symptomatologie de méningite, il devient souvent bien difficile de préciser la nature de la réaction méningée, en fondant son diagnostic uniquement sur le contenu cellulaire du liquide céphalo-rachidien. Un enfant fait une otite depuis quelques jours ; soudain, les phénomènes pathologiques se compliquent, la céphalalgie prend un caractère angoissant, il y a du Kernig, quelques contractures, des vomissements. La ponction

lominaire retire un liquide qui peut être polynucléaire ou lymphocytaire, sans qu'il soit permis de préciser si l'on a affaire à une méningite secondaire ou à un état méningé d'origine toxique ; elle permet seulement d'éliminer le méningisme et de déclarer qu'il y a une irritation méningée, sans pouvoir préciser autrement sa nature.

L'examen cytologique, qui peut suffire dans des cas bien limités, est ici impuissant à nous donner la clef de l'énigme et l'on comprend pourtant l'intérêt qu'il y aurait à avoir une opinion fermement établie sur la nature des accidents.

WIDAL et BRISSAUT (1909) publiaient tout dernièrement une observation bien intéressante. Il s'agit d'une femme présentant un syndrome méningé typique (céphalée, photophobie, cris hydrencéphaliques, inégalité pupillaire, signe de Kernig, contractures) accompagné de fièvre intense. Dix-huit jours après le début de la maladie, les phénomènes s'amendent ; le 26^e jour, tout rentre dans l'ordre.

Etant donnée l'épidémie de méningite cérébro-spinale qui règne à Paris actuellement, je suis persuadé que WIDAL et BRISSAUT ont dû, en face de la malade, faire l'hypothèse de méningite de Weichelbaum ; or, la ponction lominaire ramène un liquide louche, à polynucléaires intacts.

On sait que WIDAL insiste sur l'inégalité de la polynucléose pour affirmer l'asepticité du liquide céphalo-rachidien, mais à la suite d'une erreur de technique, on aurait pu croire à une méningite véritable si l'on n'avait fait suivre l'examen cytologique d'un examen bactériologique, qui est resté ici sans résultats, preuve de l'asepticité de l'épanchement.

Je crois que cette observation prend sa valeur, non tant, comme le veut WIDAL, dans l'aspect normal de la polynucléose constatée que sur l'examen microbien négatif. Je

sais qu'elle peut prêter à des contestations. On s'étonnera que ce liquide louche ne s'accompagne pas de microbes ; on cherchera à expliquer la fièvre ; on aura le droit de dire que l'élément infectieux pouvait exister sans qu'il ait pu être retrouvé. Mais cette question a déjà été discutée dans un paragraphe spécial, et mon intention, en citant cette observation, est de montrer quelle est, dans des cas identiques, l'importance de la recherche du microbe. Lui seul, bien plus en somme que l'analyse leucocytaire, doit orienter le diagnostic des syndromes méningés aigus entre la réaction méningée toxique et la méningite infectieuse.

C'est donc l'identification de la bactérie qui constitue ici encore le procédé de choix ; les notes que nous avons écrites au chapitre bactériologique nous permettront de ne pas insister davantage sur la méthode à suivre.

La ponction lombaire montre-t-elle l'existence d'un microbe, le diagnostic de méningite s'impose. Y a-t-il polynucléose avec déformations leucocytaires, nous ne pouvons conclure qu'à une présomption très forte. Si nous sommes sûrs de la technique employée, ce moyen peut prendre une valeur pour ainsi dire absolue. L'hypoglycose et l'hyperalbuminose indiquent seulement une réaction prononcée des méninges.

La formule des méningites non méningococciques peut donc se fixer ainsi :

- | | | |
|---|---|--|
| a) Eléments généralement
négligeables. | { | Tocicité, urée, chlorures, tension,
aspect. |
| b) Eléments à considérer
mais de valeur variable | { | Hypoglycose et hyperalbumine. |

c) Éléments décisifs mais n'ayant pas la même netteté que dans la méningite cérébro-spinale, sauf quand il y a microbe constaté.	Présence de microbe, méningite certaine.
	I. Polynucléose altérée, présomption très forte de méningite. II. Polynucléose intacte, irritation toxique violente. III. Lymphocytose on peut aussi bien penser à une méningite atténuée qu'à une réaction toxique.
	Pas de microbe

IV. MÉNINGITE TUBERCULEUSE

Comme dans les autres formes de méningites déjà étudiées, l'aspect du liquide ne peut donner que de faibles présomptions. S'il est louche ou laiteux par désagrégation globulaire (SICARD et DESCOMPS), on penserait plutôt mais avec quelles réserves, à la méningite cérébro-spinale. Dans la méningite tuberculeuse il est, suivant les auteurs, séreux (FROIN, 1904), fibrineux (LICHTHEIM) ; ZAMBELLI (1904) insistait sur la fréquence de la coagulation en toile d'araignée ; LUTIER et RAMOND ont retrouvé aussi le coagulum fibrineux (1907).

Il faut considérer comme véridiques tous ces résultats, basés sur un nombre respectable d'observations ; la divergence de ces opinions nous montre donc le peu de valeur diagnostique de ce caractère.

TEDESCHI (1905) a trouvé une forte hypertension, l'étude de cette donnée ne fournit pas de renseignements sérieux.

Il n'en est pas de même pour la cryoscopie. Si les nouveaux documents qui manquent encore ne viennent pas

contredire les faits anciens expérimentés sur un nombre assez grand de malades, il faut accorder à l'hypotonie du liquide céphalo-rachidien tuberculeux une place considérable dans les moyens de diagnostic fournis ici par la ponction lombaire. Ce signe, par sa fréquence, prend une certaine importance ; joint aux faisceaux des signes de présomption, c'est un élément qui n'est pas à dédaigner. Pour qu'il ait encore une valeur plus absolue, il serait intéressant de comparer le point cryoscopique de toutes les méningites ou réactions méningées qui s'accompagnent de lymphocytose, ce qui n'a point été fait que je sache.

J'accorderai une confiance plus limitée dans l'épreuve de la perméabilité au bleu et à l'iodure de potassium. Quand on lit les classiques, on voit que c'est là un des moyens les plus sûrs qui permettent de dépister une méningite tuberculeuse d'allure anormale ou torpide. Lorsqu'on remonte aux sources on s'aperçoit que cette opinion rejetée avec une communauté d'idées touchante, est sujette à des contestations, et que, au moment même où la perméabilité prenait l'ampleur d'une sorte de dogme, elle était contestée par un certain nombre d'auteurs. Elle n'est pas l'apanage de la maladie, de plus, elle est très capricieuse. Ce point demande de nouvelles recherches.

Ces temps derniers, MESTREZAT et GAUJOUX ont expérimenté le passage de l'azotate de soude dans deux cas de méningite tuberculeuse (1909). La perméabilité existait.

La formule cytologique de la méningite tuberculeuse, vérifiée par une foule de médecins, est de tous les éléments du liquide céphalo-rachidien celui qui a le plus souvent été noté. Dans la plus grande partie des observations de ces dernières années, elle est donnée comme

le procédé de choix nécessaire et suffisant à qui veut affirmer d'une façon scientifique l'existence de cette maladie. La plupart des thèses qui portent, soit sur la méningite typique, soit sur des modalités un peu spéciales de sa physionomie habituelle, se basent sur la lymphocytose céphalo-rachidienne et s'en contentent.

Je suis, au contraire, arrivé à cette idée bien arrêtée, que la lymphocytose, tout en demeurant un signe très précieux, n'a pas la rigueur que certains ont voulu lui accorder, et qu'un diagnostic basé seulement sur la réaction cytologique du liquide est incomplet et par suite expose à des mécomptes. La leucocytose a ici une importance moins nette que dans les autres méningites, et j'ai essayé de démontrer que ces dernières avaient besoin d'un moyen de contrôle plus précis.

Et tout d'abord, la lymphocytose ne fait pas partie du tableau cellulaire de toutes les méningites tuberculeuses. ZAMBELLI, ROQUES, DERRIÉ, LANDOWSKI, ROSSI (1905-1906), et bien d'autres, ont insisté sur ce fait. Deux modalités peuvent se produire : réaction cellulaire nulle ou tardive, réaction polynucléaire.

CADE, parmi des exceptions nombreuses qu'il a relevées au sujet de la lymphocytose rachidienne (1906), signale des cas où la recherche de cellules blanches demeure sans résultats. Parfois l'apparition des lymphocytes est seulement tardive. LÆDERICH, entre autres, en rapporte un exemple bien intéressant. Il s'agit d'un homme qui présente la symptomatologie classique de la méningite tuberculeuse, et chez qui, à *priori*, l'examen du liquide céphalo-rachidien ne viendra que corroborer le diagnostic clinique. La formule lymphocytaire ne donne pourtant que un à deux leucocytes par champ microscopique, indication négligeable par suite. Malgré cette absence dé-

concertante de leucocytose, constatée au 17^e jour d'une maladie typique, le diagnostic porté est maintenu, et seulement le vingtième jour la ponction lombaire montre une lymphopolynucléose, contresignée par le bacille de Koch. Voilà donc un exemple d'apparition bien tardive de la réaction cellulaire dans une maladie qui se manifestait symptomatologiquement comme une méningite tuberculeuse. Supposons maintenant que son évolution eût été celle de ces formes bâtardes où l'utilité de la ponction lombaire est en somme la plus grande, il était légitime d'écarter l'hypothèse d'une tuberculose méningée (1905).

Mais ces cas sont pourtant trop rares pour que leur existence enlève à la lymphocytose cérébro-spinale tuberculeuse sa valeur habituelle. Par contre, il est un certain nombre d'observations où la réaction étant nettement polynucléaire, il paraît imprudent de baser une opinion arrêtée sur l'examen de la formule cytologique.

On sait actuellement que par un processus général aux infections, toute méningite s'accompagne de polynucléose, persistante pour les infections violentes à méningocoque, pneumocoque, streptocoque, etc., initiale, passagère, irrégulière, quand l'agent étiologique est le bacille de Koch. Cette donnée suffit à faire réserver pendant quelques jours un diagnostic appuyé seulement sur la composition cellulaire du liquide céphalo-rachidien, s'il est pratiqué, soit au début, soit à la fin d'une infection.

Mais cette polynucléose, qui régulièrement n'a qu'un temps, peut dans des cas relativement assez nombreux, se prolonger, s'éterniser, et par suite donner à la maladie un masque cytologique qui déconcerte et oriente le médecin vers des hypothèses extra-tuberculeuses. Il y a là encore des causes d'erreurs qu'il ne faut pas mépriser.

J'admets encore que tous les cas que je viens de

rapporter soient l'exception, et pourtant cette exception est bien près de constituer une forme cytologique avec laquelle il faille compter. J'admets que le petit malade chez qui j'ai pratiqué la ponction lombaire me fournisse un liquide céphalo-rachidien abondant en lymphocytes, puis-je conclure hardiment en faveur d'une méningite tuberculeuse ? Je ne le crois pas.

Négative, la formule est suffisante à éliminer ce diagnostic; s'il n'y a dans le liquide aucun élément anormal, si d'autre part certains autres éléments chimiques semblent conserver leur composition habituelle, on peut se prononcer avec un maximum de certitude, la méningite tuberculeuse sans réaction cellulaire étant, comme nous l'avons vu, très rare. Positive et lymphocytaire, la formule indique une réaction méningée sans fournir aucune donnée sur sa nature.

Combien de maladies avons-nous examinées qui s'accompagnent de lymphocytose, le processus lymphocytaire étant dans l'organisme le procédé de choix des réactions infectieuses légères ou des réactions toxiques. La plupart d'entre elles ont généralement un aspect symptomatique qui permet le diagnostic. Mais il ne faut pas oublier que si la ponction lombaire rend des services, on doit surtout les exiger dans les formes bâtardes, anormales, celles où la clinique est impuissante à se prononcer, et l'on doit alors demander à l'étude du liquide céphalo-rachidien bien plus un diagnostic qu'une confirmation de diagnostic.

Il y a peut-être des processus inconnus qui s'accompagnent de lymphocytose. Lorsqu'on voit l'entérocolite présenter cette formule, on peut bien supposer que des états plus nettement nerveux, les convulsions essentielles de l'enfant, par exemple, puissent aussi la donner ;

nous l'avons, d'autre part, rencontrée dans les gastro-entérites. Un enfant, sans avoir de méningite tuberculeuse, peut par conséquent présenter quelques signes d'amaigrissement, certains phénomènes nerveux, de la céphalalgie. Si la ponction lombaire révèle un processus cytologique, le doute même paraît permis sur sa nature.

Actuellement, FERRAND (1908), HUTINEL (1909) nous ont encore signalé la lymphocytose chez de jeunes enfants ou des nourrissons porteurs de dermatoses. Les dermatoses génitales et périnéales sont fréquentes chez eux ; s'ils présentent, non l'habitus ordinaire d'une méningite, mais ce tableau vague de la forme somnolente bien décrite par LAFARCINADE en 1908, et sont en même temps atteints de dermatites, la lymphocytose sous-arachnoïdienne perd une partie de sa valeur.

Et cette opinion, que je base sur des faits tout nouveaux, se fortifie de l'autorité d'HUTINEL. « Il arrive souvent qu'au cours d'une affection de l'appareil digestif, dit-il, chez un enfant amaigri, déprimé, on note des signes inquiétants : fixité du regard, somnolence, indifférence, qui sont de nature à éveiller l'idée d'une méningite. On fait une ponction lombaire. Le liquide contient des lymphocytes. Le diagnostic peut-il donc être affirmé ? Non, puisque l'érythème, qui ne manque guère en pareil cas, peut souvent s'accompagner de lymphocytose. »

Autre cause d'erreur qu'il faut prévoir : l'hérédosyphilis. L'infection syphilitique, qui s'accompagne de manifestations cutanées spécifiques ou non, peut faire de la lymphocytose, et la méningite syphilitique de l'hérédosyphilis qui vient d'être signalée, est aussi lymphocytaire.

De plus, une lymphocytose persistante d'origine ancienne (oreillons) pourrait tromper le médecin.

Ces quelques dernières données s'appliquaient tout spé-

cialement aux enfants; chez le jeune homme ou l'adulte, une infection légère ou bâtarde peut aussi faire de la lymphocytose.

Faut-il conclure de ces quelques exemples que la lymphocytose tuberculeuse ne donne pas au diagnostic de renseignements utilisables, qu'il faut faire fi de ses indications ? Je n'irai pas jusque là, et sans déclarer avec VARIOT qu'elle est suffisante, je dis qu'elle pèse d'un très grand poids dans la recherche de la maladie. Je veux seulement montrer que certaines méningites qualifiées tuberculeuses parce que lymphocytaires, échappent en somme au seul moyen de contrôle décisif que nous possédions : la recherche du microbe. Elles y échappent parce que beaucoup d'auteurs ne pratiquent pas cette recherche que je considère comme primordiale entre toutes.

Dans les formes classiques, on peut très souvent faire le diagnostic sans ponction lombaire, et on n'a pas attendu ce procédé de laboratoire pour diagnostiquer la méningite tuberculeuse. Mais dans les cas douteux qui constituent l'indication formelle de l'étude du liquide céphalo-rachidien, l'examen de la réaction cytologique seule est passible de certaines erreurs que j'ai tenu à bien mettre en évidence. Je tâche, en quelque sorte, de réhabiliter la ponction lombaire aux yeux de ceux à qui une polynucléose inexpliquée, une amélioration rapide des symptômes, la font considérer comme désormais inutile, et je veux montrer qu'il est un autre élément dont la valeur est indiscutable et qui est suffisant, mais nécessaire, à faire la preuve péremptoire de la maladie. Et la preuve formelle est indispensable, bien plus que dans les autres infections tuberculeuses des séreuses. La pleurésie à épanchement est cliniquement plus facile à dépister que la méningite tuberculeuse ; sa gravité est en général loin-

taine ; sa formule cytologique est mieux campée que celle de la méningite ; l'erreur d'interprétation leucocytaire n'a pas le pronostic fâcheux à brève échéance d'une maladie qui, quelques exceptions mises à part (GAUTHIER, 1908), ne pardonne pas.

La découverte du microbe peut seule contresigner la nature de l'inflammation méningée. Rappelons que trois procédés s'emploient dans la recherche : l'examen direct ; la culture ; l'inoculation avec la méthode la plus rapide possible.

Le procédé le plus tentant est celui de la coloration directe ; pour tabler sur lui, il faut qu'il ait un résultat dans la grande majorité des cas. J'ai étudié cette question dans le chapitre bactériologique, je n'y reviendrai pas.

Il n'y a qu'à s'y reporter pour voir que l'on vérifie généralement l'existence du bacille de Koch, ce qui différencie la réaction séreuse des méninges de celle de la plèvre, fait que FROIN, en 1905, avait bien mis en évidence. Comme le dit HOLZ (1907), on le trouve lorsqu'on sait le chercher. Pourtant, dans certains cas, la recherche peut demeurer négative (mais ces cas sont l'exception) ; dans le cas de MONTI (in *Journal des Praticiens*, 1909), la méninge cérébrale était enduite d'un exsudat microbien qui ne s'était pas répandu au liquide.

C'est pour pallier aux cas relevés, chez lesquels la recherche de l'élément microbien était négative, que l'on a recherché si la présence d'autres modifications céphalo-rachidiennes ne prendrait pas un caractère dont il faille tenir compte dans la méningite tuberculeuse.

Nous avons vu ce qu'il faut penser de l'hypoglycose, modalité qui paraît assez nette dans cette infection, et il n'y a qu'à se reporter au chapitre spécial pour voir les

quelques observations d'apparence décisive qui signalent sa fréquence. Mais il importerait de pratiquer des examens bien plus nombreux, si l'on veut en faire un signe de valeur prépondérante. Actuellement le diagnostic qui s'en constituerait une base d'argumentation suffisante serait bien chanceux. Il faut attendre des analyses pratiquées dans les autres méningites et les réactions méningées simples. J'en dirai autant des modifications du taux de l'albumine du liquide céphalo-rachidien, modification de qualité, modification de quantité qui est bien suffisante pour vérifier ce fait, considéré par quelques auteurs comme habituel dans la méningite tuberculeuse, l'hyperalbuminose. C'est ainsi que WOLF, SICARD, DIRKSEN et autres, que j'ai déjà signalés à propos de l'albuminométrie du liquide céphalo-rachidien, trouvent une augmentation notable de son taux.

L'observation la plus intéressante est certainement celle qu'apportaient RÉNON et TIXIER (1906), à la Société médicale des Hôpitaux. Le liquide prélevé tuberculisait le cobaye, mais il n'y avait point traces de formule leucocytaire. RENON et TIXIER insistaient donc sur la valeur très grande de l'hyperalbuminose, tout en lui accordant simplement un caractère de probabilité. Les cas recueillis par MONTAGNON (1906) témoignent aussi de son importance, mais là encore, signe de valeur secondaire et incertaine. Quant aux autres éléments du liquide céphalo-rachidien, y compris la toxicité que certains auteurs assimilent à la virulence, on ne peut vraiment compter sur eux; l'hyperchlorurie devrait faire l'objet de nouvelles études.

Il ressort par conséquent de ces quelques pages, qu'il n'y a qu'un élément fourni par la ponction lombaire qui puisse permettre de qualifier de tuberculeux un syndrome méningé typique ou anormal : c'est la preuve de l'exis-

tence du bacille de Koch. Que si cette opinion paraît rigoureuse et laisse quelques diagnostics en suspens, il faut pourtant en rester là, et ne pas demander à la ponction lombaire plus qu'elle ne peut donner.

Les autres caractères prennent la valeur de moyens de présomption plus ou moins grands. Si un enfant a l'allure d'un méningé tuberculeux classique, si les signes cliniques et les divers procédés de laboratoire qui sont toujours complémentaires de l'épreuve sous-arachnoïdienne témoignent en faveur d'une tuberculisation quelconque de l'organisme, s'il y a de la lymphocytose sans hérédosyphilis, sans dermatoses, si l'hypotonicité est nette, on doit penser à la méningite tuberculeuse, mais sans jamais conclure formellement qu'elle existe et baser par suite un pronostic grave sur un diagnostic incertain.

Si tous les caractères du tableau que nous venons de tracer sont moins nets, falots, fugitifs, si la lymphocytose seule a été recherchée, ainsi qu'il en a été fait dans bien des observations, il est imprudent et déraisonnable de pencher pour l'affirmative.

Quant aux procédés qui cherchent l'hypoglycose et l'hyperalbumine, les données qu'ils nous fournissent ne les différencient pas assez d'autres processus aigus méningés. S'il n'y a pas de microbes, on pourrait presque les ramener aussi bien à une réaction méningée toxique ; s'il y a un microbe, ils sont inutiles.

On pourrait exprimer ces conclusions ainsi :

- | | |
|---|--|
| a) Eléments actuellement négli-
geables..... | { Tension. Toxicité. Aspect. Urée.
Chlorures. |
| b) Eléments de présomption ... | { <i>Inconstants.</i> La perméabilité.
<i>Constants</i> mais pas spécifiques.
Hyperalbuminose, hypogly-
cose, cryoscopie surtout. |

c	Elément de grande valeur mais insuffisant.....	{	La lymphocytose, si on ne peut la ramener à une autre réaction méningée, peut permettre d'é- carter certains diagnostics, et prendre une grande valeur, jamais absolue.
d)	Elément spécifique seul déci- sif	{	Présence du bacille de Koch, Ziehl, culture sur sang gélosé. Inoculation.

V. MÉNINGITES SYPHILITQUES

Le nombre des méningites syphilitiques reconnues telles est encore petit, j'ai tenu pourtant à consacrer quelques lignes à leur étude puisque c'est, dit-on, à la ponction lombaire qu'est due leur identification.

Peu ou pas de documents en ce qui concerne la cryoscopie, la perméabilité, le sucre du liquide céphalo-rachidien. Par contre, la plupart des observations signalent d'une façon assez constante l'augmentation du taux de l'albumine et l'hypertension du liquide, signes du reste communs à l'ensemble des réactions méningées aiguës. Il y aurait donc, en ce qui concerne les autres éléments du liquide céphalo-rachidien, à combler les lacunes que leur étude présente dans le liquide des méningites syphilitiques. On peut *a priori* supposer un parallélisme probable avec les résultats obtenus dans la méningite tuberculeuse, mais il serait intéressant de vérifier le bien-fondé de cette hypothèse.

Il nous reste encore à étudier la formule cytologique et la présence de l'agent de la syphilis.

C'est sur l'existence d'une formule leucocytaire, jointe aux symptômes cliniques de méningite, que l'on a constitué

le tableau complet de la méningite spécifique. De la lecture des observations rassemblées, on arrive à cette donnée que la réaction méningée évolue selon le type lymphocytaire : lymphocytose à peu près exclusive en général, d'abondance variable, pouvant même donner un aspect louche au liquide, surtout lorsqu'il s'y joint un nombre assez grand de polynucléaires comme le signalent trois auteurs (GAILLARD d'ELNITZ, 1903 ; DEBOVE et CASTAIGNE, 1901 ; OETTINGER, 1909). La formule se rapproche donc de celle de la méningite tuberculeuse.

Est-il possible de l'en différencier par la recherche d'un agent infectieux ? Dans tous les cas, l'examen direct ou les tentatives de cultures demeurent négatifs. Il ne semblerait donc pas qu'il y ait infection directe de la cavité sous-arachnoïdienne. Quant à l'identification du tréponème elle est demeurée jusqu'à maintenant sans résultats, comparable par conséquent à ce qui avait été vérifié dans les autres formes de syphilis nerveuse. On peut pourtant s'avancer jusqu'à supposer qu'avec des moyens plus précis d'examen microscopique on arrivera bientôt à retrouver dans le liquide céphalo-rachidien l'agent causal de la méningite. Le tréponème dont on avait toujours constaté l'absence dans ce liquide n'a-t-il pas récemment été retrouvé par GAUCHER (1909), grâce à l'usage de l'ultra-microscope, et ne sait-on pas qu'avec cette instrumentation plus précise, la recherche du tréponème dans les lésions syphilitiques est énormément facilitée ?

Mais à l'heure où j'écris ces lignes, il faut encore s'en tenir à la réaction cytologique de la méningite syphilitique, pour en assurer le diagnostic, et ce procédé unique, positif, peut, avec la constatation de la stérilité du liquide, donner de fortes présomptions.

La formule de la méningite cérébro-spinale est la poly-

nucléose, celle de la méningite tuberculeuse la lymphocytose, mais la seule identification possible se base, ainsi que je l'ai démontré, sur l'examen bactériologique, dont l'importance nous paraît indiscutable une fois de plus.

La polynucléose est rare dans la méningite spécifique ; la présence du méningocoque ou de quelques autres agents d'infection s'accompagnant d'altération profonde et plusieurs fois vérifiée de l'état des leucocytes éliminera l'hypothèse de syphilis ; s'il y a polynucléose intacte, telle que WIDAL et LEMIERRE nous l'ont signalée dans la syphilis des centres nerveux, réaction par suite aseptique, on insisterait sur l'anomalie de la polynucléose des méningites spécifiques.

Dans certains cas, l'identification d'avec la tuberculose serait bien difficile, puisque pour ces deux maladies, il y a communauté lymphocytaire, mais la recherche du bacille de Koch donnera la plupart du temps la clef de l'énigme. Pas d'une façon absolue, je l'ai déjà dit, mais avec une fréquence qui prend pour ainsi dire le caractère d'habitude. Si l'examen bactériologique semble démontrer qu'il n'y a point d'infection du liquide céphalo-rachidien, on est appelé à différencier finalement le processus méningé des autres réactions lymphocytaires que la ponction lombaire a permis de connaître.

Ici, du reste, intervient la clinique ; toutes les méningites aiguës syphilitiques, à part deux cas de SICARD et ROUSSY, BRISSAUT et BRECQ, où les accidents étaient assez frustes, prennent l'allure d'une méningite aiguë confirmée, différent par conséquent des méningites tuberculeuses atypiques. Les phénomènes nerveux et thermiques sont assez caractéristiques : on peut donc faire le départ entre eux et les autres états pathologiques où la méninge ne réagit que d'une façon latente par une lymphocytose du

liquide céphalo-rachidien sans manifestations méningées aiguës. Quant à faire la différenciation d'avec certaines méningites aiguës, telle que la méningite saturnine, c'est l'affaire de la clinique pure, la ponction lombaire ne nous donnant ici aucun filon de diagnostic.

On peut donc, dans l'ensemble des cas et en se basant exclusivement sur la présence de la lymphocytose, sur l'asepticité du liquide, avoir de fortes présomptions qui suffisent à placer les limites de son diagnostic en dehors de la méningite cérébro-spinale, de la méningite tuberculeuse franche ou bâtarde. L'ensemble des faits cliniques sera d'un appui décisif. La maladie évolue souvent en pleine période secondaire et tertiaire, au moment où d'autres témoins de l'imprégnation spécifique apparaissent ou ont déjà apparu. Un seul point pourrait en somme permettre une hésitation ; nous avons vu avec RAVAUT que les éruptions intenses, les syphilides ; avec MILLIAN que la céphalée spécifique, s'accompagnent de lymphocytose. La concordance de ces différentes manifestations avec la présence de symptômes méningés, rend parfois, il me semble, assez délicate l'interprétation de la lymphocytose méningée. Qu'un roséolique fasse du méningisme ou de la méningite, la cavité sous-arachnoïdienne répondra par la leucocytose intra-rachidienne ; peut-être peut-on se baser sur l'hyperalbuminose, mais cela n'a été que peu recherché dans les syphilides (THIBIERGE et RAVAUT). C'est pourquoi, tant que le tréponème n'aura pas été découvert dans le liquide céphalo-rachidien, la preuve décisive de la méningite syphilitique ne sera pas faite. En pratique pourtant, la formule lymphocytaire et les signes de méningite aiguë permettent le diagnostic.

Si la valeur de la ponction lombaire n'est pas par con-

séquent absolue, puisqu'elle se base ici sur une lymphocytose qui n'est pas personnelle à la méningite syphilitique, il n'en est pas moins vrai que grâce à elle on peut éliminer en général les infections méningococciques, tuberculeuses et autres, ce qui lui conserve par suite une grande importance. Peut-être la réaction de Wassermann donnera-t-elle des indications utiles.

La formule de la méningite syphilitique serait donc approximativement :

a) Eléments négligeables.....	{ Aspect.
b) Eléments à étudier	{ <i>Cryoscopie. Perméabilité. Sucre.</i> Hypertension fréquente.
c) Eléments de présomption	{ Hyperalbuminose. La réaction de Wassermann? Lymphocy- tose.
d) Eléments de grande valeur	{ Négatif. Pas de microbes dans le liquide. Positifs. Le tréponème (n'a pas été retrouvé.)

VI. RÉACTION MENINGÉE PASSAGÈRE DANS LES ETATS AIGUS, CLINIQUEMENT MÉNINGÉS ET NON MÉNINGÉS

Sous ce titre je range des cas un peu disparates, variés de nature et d'allure symptomatologique. Le seul lien qui les unisse et leur soit commun est l'existence d'une modification passagère du liquide céphalo-rachidien. Le rôle de la ponction lombaire est par suite inégal. Elle contribue à éclaircir certaines données du diagnostic ou elle indique simplement un fait qui paraît indépendant de la maladie incriminée.

En somme, sa valeur est rapidement analysée. Hésite-

t-on en présence de phénomènes nerveux suspects, entre du méningisme et de la méningite, elle nous fixe, pas toujours d'ailleurs, sur l'existence ou l'absence d'une réaction méningée. Rencontre-t-on des signes de réaction du liquide là où on ne s'attendait nullement à les trouver, la ponction lombaire prend une valeur effective, mais en nous montrant surtout que la réaction n'est pas le monopole des états pathologiques exubérants et qu'il faut par conséquent compter avec elle avant d'établir un diagnostic.

Dans ces états aigus où l'on cherche l'importance de la ponction lombaire, deux modalités se présentent et dans la même maladie ; la réaction est une découverte qui s'ajoute au tableau clinique et qu'on était en droit de ne pas prévoir ; elle est au contraire pressentie par l'apparition de troubles symptomatiques qui indiquent une souffrance méningée. Dans ce chapitre d'ensemble, nous voyons que l'existence d'une réaction physiochimique et histologique ne marche pas parallèlement avec celle d'une manifestation méningée, et en fin de compte la ponction peut, dans des états latents, donner une indication utile.

J'ai essayé à propos des méningites déjà étudiées de constituer une formule basée sur les différents caractères du liquide céphalo-rachidien, j'ai montré que pour certains d'entre eux les notions que l'on possède encore sont rudimentaires. A plus forte raison pour les formes de réactions que je vais étudier. En dehors des résultats cytologiques, peu de renseignements : c'est donc uniquement sur l'aspect cellulaire que l'on doit équilibrer la valeur de la ponction lombaire. Il y aurait une indication formelle à combler cette lacune. Cela a été fait quelquefois et sera signalé lorsqu'il le faudra au cours de cette énumération.

Pour éviter des répétitions fastidieuses, on doit déclai-

rer que les résultats de la ponction lombaire mis en comparaison avec la symptomatologie clinique montrent l'existence d'une réaction leucocytaire, qu'il y ait ou non des signes méningés ; cette réaction allant de la lymphocytose à la polynucléose avec ou sans infection.

Infections variées et intoxications

Dans la *fièvre typhoïde*, dans la *grippe*, dans les *fièvres éruptives*, on a pratiqué la ponction lombaire ; on a parfois trouvé l'élément infectieux spécifique, parfois seulement une lymphocytose discrète, témoin d'une réaction méningée légère. La valeur de la ponction est par suite bien différente puisqu'elle permet parfois d'authentifier la nature de la méningite, parfois de constater seulement la réalité d'une réaction méningée, d'autres fois de mettre sur le compte du méningisme les accidents qui semblaient présenter une forte gravité.

Dans les *oreillons*, où la lymphocytose est d'une fréquence extrême et ne cadre nullement avec l'intensité des phénomènes nerveux, l'existence d'une réaction méningée clinique ne modifie pas les indications que l'on pourrait tirer d'une infection ourlienne banale. La recherche de l'élément infectieux est inutile parce que très rare (il n'a été retrouvé qu'une fois), et parce que nullement indispensable au diagnostic. En cas de symptômes méningés violents, la ponction lombaire a pourtant une assez grande importance, elle peut faire constater la présence d'une infection secondaire, ce qui augmente naturellement la gravité de l'affection. Il faut savoir que la leucocytose ourlienne peut persister assez longtemps et COMBY eut l'occasion de réformer un diagnostic de méningite tuberculeuse consécutive aux oreillons, basé sur la lymphocytose. Même appréciation de la valeur de l'étude du liquide céphalo-rachidien

dans quelques maladies infectieuses localisées telles que les broncho-pneumonies. La réaction méningée va de la lymphocytose intense avec polynucléose à l'hyperalbuminose simple, avec constatation d'une irritation toxique ou d'une infection pneumococcique directe. On peut trouver ou non de la rétention chlorurée. On le voit, valeur très réduite et peu expérimentée du reste ; remarque identique en ce qui concerne les gastro-entérites.

Dans quelques autres maladies, la ponction lombaire donne des renseignements curieux, mais sans aucune valeur diagnostique ; les constatations faites ne sont, du reste, pas fréquentes, mais en général ne servent pas au diagnostic. La découverte du trypanosome dans le liquide céphalo-rachidien ne vient pas augmenter les certitudes de l'examen d'une maladie du sommeil. Dans le coup de chaleur, la méningite saturnine, si longuement étudiée par MOSNY et MALLOIZEL (1909) et quelques autres, le liquide céphalo-rachidien indique une réaction méningée dont la clinique précise la nature. Elle peut simplement éliminer l'hypothèse de méningites spécifiques telles que la cérébro-spinale et la tuberculeuse. S'il y a cliniquement, comme chez le malade de BORDIN et WEIL (1907), association de manifestations saturnines et syphilitiques, la difficulté du problème est grande et ce n'est pas l'étude du liquide céphalo-rachidien qui viendra la diminuer.

La lymphocytose des *otites* a souvent été signalée. On sait combien l'enfant est apte à manifester des signes de souffrance méningée ; la céphalalgie, la douleur généralisée, les convulsions, font partie du domaine habituel de la pathologie infantile. Si le liquide céphalo-rachidien est seulement lymphocytaire, si l'on ne retrouve pas de microbes, on est autorisé à ne voir dans les phénomènes méningés que des signes d'irritation toxique sans im-

portance. Si la ponction lombaire montre du pus, le pronostic est bien différent et les modes d'intervention opératoire peuvent aussi varier.

LEGUEU a particulièrement insisté sur ces faits (1907) à propos d'une malade, présentée par LAPOINTE, qui fit quelques accidents méningés consécutifs à une otite. Le manuel opératoire habituel consistait dans la large ouverture de la caisse et de l'antre, mais comme la ponction lombaire avait retiré un liquide purulent avec 95 pour 100 de polynucléaires. LAPOINTE ouvrit systématiquement la dure-mère et trouva un abcès.

Le liquide était pourtant stérile, mais on pouvait très bien penser à une collection suppurée localisée déterminant une polynucléose consécutive de toute la cavité sous-arachnoïdienne. L'événement donna raison à l'opérateur.

Et LEGUEU ajoute, comme conclusion, que la polynucléose très abondante permet de dépister la méningite bien avant l'heure où les signes cliniques nous permettraient d'affirmer sa présence. On voit dans des cas semblables le taux exact de la valeur de la ponction lombaire, qui reste pourtant impuissante à préciser la collection purulente encéphalique mais est aussi d'un appoint considérable lorsque l'infection s'est généralisée.

Mais ici comme dans la plupart des états pathologiques, la valeur relative n'existe qu'avec une ponction positive; de ce que le liquide est normal, on ne peut conclure à l'absence de l'infection méningée. De ce qu'il y a une réaction, on ne peut toujours être nettement fixé.

Le rôle de la ponction lombaire dans les collections suppurées consécutives aux otites, m'amène à l'étudier dans les abcès cérébraux qui s'accompagnent de méningite. Ici encore, valeur bien variable, résultats très aléa-

toires: Le liquide est-il purulent, s'accompagne-t-il de polynucléose et d'éléments infectieux, l'indication est excellente. Mais la présence d'un liquide limpide n'implique nullement l'absence d'une suppuration encéphalique : l'abcès peut être éloigné des méninges, et la méningite, si elle existe, être étroitement localisée aux méninges crâniennes sans que l'aspect du liquide céphalo-rachidien ainsi que ses caractères soient modifiés. MILLIAN a rapporté des exemples de cette modalité (1904) en signalant des observations dues à ACHARD et LAIGNEL-LAVASTINE. On peut y joindre celles de MESLIER (1908). Il y aurait donc une sorte d'indépendance entre les lacs encéphaliques et la cavité médullaire au point de vue du liquide céphalo-rachidien.

LÉVY (*Orhenkeilkunde Archiv*, 1908) signale un cas qui montre l'inutilité de la ponction lombaire. Un abcès cérébral post-otitique qui, incisé, laisse écouler un flot de pus ; pourtant, le liquide cérébro-spinal, très hypertendu du reste, était normal.

Dans ces modalités, peut-être l'hypertension constituerait-elle une indication, mais on voit combien il est difficile de les différencier du méningisme. Une étude complète physicochimique du liquide céphalo-rachidien donnerait plus de valeur à ces recherches.

La valeur de la ponction lombaire dans quelques autres maladies est nulle ; l'étude du liquide céphalo-rachidien fait constater parfois des modifications curieuses, mais qui ne sont pas intéressantes au point de vue strict du diagnostic.

C'est ainsi, par exemple, qu'il faut envisager les résultats de la ponction dans l'ictère ou le diabète. Pour le premier, le liquide céphalo-rachidien nous montre que la xanthochromie n'est point le monopole des hémorragies mé-

ningées, mais comme on l'a retrouvé dans un syndrome ictérique, il n'y a pas lieu d'insister sur cette différenciation facile. Pour le diabète, la présence de sucre dans le liquide céphalo-rachidien indique simplement la perméabilité anormale des plexus; comme elle va de pair avec la glycosurie, ce ne serait qu'un élément de diagnostic bien secondaire. Peut-être faut-il ajouter plus de créance à l'acétone du coma diabétique. Sa recherche dans la cavité sous-arachnoïdienne suffirait à faire l'identification d'un coma, mais la richesse clinique est assez grande pour se passer de cette indication. C'est pourtant une notion dont il faut se souvenir.

Urémie.

La valeur de la ponction lombaire au point de vue du diagnostic n'est pas encore suffisamment établie. Pourtant, c'est là une maladie où l'étude du liquide céphalo-rachidien a été très complètement faite, depuis CARRIÈRE (1905), jusqu'à FROMENT (1909).

Des éléments déjà étudiés il ne ressort que deux indications principales, la formule cytologique et la recherche de l'urée.

La tension est généralement élevée, mais c'est un procédé qui est sujet à des erreurs d'appréciation nombreuses, et il est impossible de tabler sur elle. J'en dirais autant de la perméabilité qui n'a point été étudiée, de la toxicité qui est très discutée; quant à l'aspect du liquide, il ne nous fournit pas d'indication, pas plus du reste que la cryoscopie sur laquelle les auteurs ne s'entendent pas.

Il n'y a pas de formule cytologique de l'urémie, disait en 1907, DEBOVE; et tout récemment MOSNY et PINARD (1908), insistaient sur l'absence de réaction, de règle dans cette maladie.

Il y a, il est vrai, quelques exceptions. Ce sont celles qui ont été relevées par CHAUFFART (1907), CAUSSADE et VILETTE (1908), MOLLARD et FROMENT (1909). Nous avons publié avec MESTREZAT, à la Société de Biologie, une observation personnelle que l'on peut joindre aux trois cas précédents (1909). Dans ces quatre observations, la formule cytologique est la polynucléose sans altération de leucocytes.

Mais, en général, il n'y a pas de réaction leucocytaire.

Les indications fournies par l'étude chimique du liquide ne sont valables que pour l'urée. Le taux des chlorures, de l'albumine et du sucre, lorsqu'il est signalé, a parfois été en rapport avec la gravité de la maladie, mais n'est nullement caractéristique de l'urémie. J'en dirai autant des phosphates que CARRIÈRE a signalés comme exagérés.

Au contraire, la présence d'urée abondante dans le liquide céphalo-rachidien est l'indice d'une rétention anormale, et par le dosage on peut arriver à préciser le diagnostic.

La valeur de la ponction lombaire ne vient pas tant du reste du diagnostic d'une urémie que de l'identification d'une maladie mal définie à masque urémique.

La ponction trouverait pourtant une indication lorsqu'on est en présence d'un malade inconnu plongé dans le coma ou en proie à des crises convulsives ; si l'on retrouve de grandes quantités d'urée dans le liquide céphalo-rachidien il sera permis de penser à l'urémie. Mais il est plus délicat de préciser la nature des accidents que l'on a à diagnostiquer ; toutes les formes d'urémie peuvent s'accompagner de diffusion de cette substance dans l'organisme sans qu'il soit possible d'affirmer si l'on a affaire ou non à une forme nerveuse grave ou à une réaction méningée curable ; la gravité serait pourtant en rapport avec l'élévation intense de la teneur en urée. On peut dire

avec MOLLARD et FROMENT (1909) que « un faible chiffre d'urée coïncidant avec des symptômes nerveux graves est en faveur de la coexistence d'une lésion organique du cerveau, et qu'inversement, un gros chiffre d'urée coïncidant avec des symptômes nerveux peu accusés et relativement bénins, est plutôt en faveur de l'urémie pure ».

Telle est donc la valeur positive de la ponction lombaire : dans quelques modalités rares mais qui suffisent à la légitimer, elle a montré que la clinique avait fait une erreur de diagnostic. On comprend très bien que chez un brightique une inflammation méningée légère puisse orienter dans un sens trop précis un diagnostic hésitant. Dans les observations de RENDU, MILLIAN (1904), CROUZON (1906), l'urémie clinique s'affirma après la ponction, méningite tuberculeuse et méningite cérébro-spinale.

La formule de l'urémie serait :

Éléments négligeables.....	{	Perméabilité. Aspect.
Éléments de valeur variable....	{	Toxicité, hypertension, composés chimiques.
Éléments de grande valeur.....	{	Élévation du taux normal de l'urée, surtout au-dessus de 4 gr. ‰.

Donc, dans la plupart de ces infections et intoxications, la ponction lombaire n'a bien souvent qu'une importance restreinte, bornée comme elle est la plupart du temps à la recherche d'une formule cytologique qui est identique pour des processus variés. Elle n'a donc pas vis-à-vis de la maladie une valeur positive, mais elle permet en cas de syndrome méningé aigu de différencier l'infection de l'intoxication et de préciser souvent la nature de l'agent cau-

sal. Elle permet donc, dans des cas assez rares, d'éviter des erreurs grossières.

La valeur de la ponction lombaire dans les dermatoses, les éruptions syphilitiques, le zona est peu considérable ; l'examen du liquide céphalo-rachidien peut éclaircir certains problèmes pathogéniques, en indiquant la présence d'une réaction méningée qui passerait inaperçue, mais il n'augmente pas les facilités du diagnostic. Il montre seulement que la réaction silencieuse est plus fréquente qu'on ne croit, et agrandit en le précisant le champ des hypothèses à vérifier lorsqu'on est en présence de troubles légers, difficilement appréciables ; il met en lumière les données essentielles de la clinique et incite à ne pas prononcer toujours le mot de méningite parce que l'on a pu constater un trouble pathologique dans la composition normale du liquide céphalo-rachidien.

Signalons, mais dans un cadre particulier, le rôle que l'on a prêté à la ponction lombaire dans la différenciation à établir entre l'hydrorrhée nasale pituitaire et céphalo-rachidienne. La présence du sucre invoquée jadis n'a plus de valeur comme l'a fait remarquer LAUNOIS (1904). Pour SICARD, le passage d'iodure de potassium éliminerait l'origine céphalo-rachidienne (1904).

HÉMORRAGIES DANS LES MÉNINGES

Les hémorragies des méninges ne répondent pas comme dans les maladies que nous venons d'étudier, à un processus unique, mais leur formule céphalo-rachidienne étant assez stable pour des hémorragies de nature différente, on comprend que le champ de la valeur de la ponction lombaire soit très étendu.

Alors que, jusqu'à maintenant, nous n'avions accordé à l'aspect du liquide qu'une importance secondaire ou relative, il prend délibérément ici le premier rôle et laisse bien loin derrière lui la formule cytologique et l'examen bactériologique. Il montre, avec quelques causes d'erreurs que nous examinerons à leur place, s'il y a eu ou non épanchement sanguin dans la cavité sous-arachnoïdienne.

Nous avons assez longuement étudié les deux modes de coloration du liquide céphalo-rachidien dans les hémorragies primitivement ou secondairement sous-arachnoïdiennes et montré qu'elles relèvent soit de l'érythrochromie, soit de la xantochromie. Il est donc inutile de revenir sur ces données, il suffit de se reporter au chapitre spécial qui les concerne. Il faut ici relever simplement la valeur de ces nuances diverses et ce qu'on peut conclure au point de vue du diagnostic, lorsqu'on les retrouve dans le liquide céphalo-rachidien.

Et tout d'abord, leur valeur intrinsèque : le chromo-diagnostic implique-t-il la nécessité d'une hémorragie dans le liquide céphalo-rachidien ?

Pour ce qui est de la coloration jaunâtre du liquide, coloration que j'étudie la première parce qu'elle est la plus fréquemment observée, on l'a retrouvée en dehors des hémorragies cérébro-spinales sous-arachnoïdiennes vraies. A côté des inflammations hémorragiques qui viennent compliquer certaines formes de méningites à méningocoques, on a pu observer dans la méningite cérébro-spinale ordinaire, une teinte légèrement ambrée du liquide sans qu'il y ait un véritable processus hémorragique dominant. La xantochromie est alors trop peu prononcée pour que l'on parle d'hémorragie et la ponction lombaire qui a fait le diagnostic d'infection méningococ-

cique a fourni les éléments principaux et suffisants. La présence de fibrine dans le liquide, donnée comme signe de méningite, n'est pas suffisante, la méningite pouvant être franchement hémorragique ; l'érythrochromie et la xanthochromie seraient, du reste, plus marquées.

La xanthochromie peut se rencontrer dans quelques cas particuliers où la ponction lombaire n'a point été faite dans un but de diagnostic de nature d'un syndrome méningé. J'ai décrit dans des paragraphes que l'on retrouvera dans cette étude, la xanthochromie de l'ictère, la xanthochromie des syndromes spinaux inférieurs chroniques qui s'accompagne en général de coagulation en masse du liquide ; quelques autres observations isolées, où le liquide peut être aussi teinté de rouge ont été signalées (éclampsie, rhumatisme, coup de chaleur). Je ne peux m'attacher naturellement qu'aux modalités générales, et je me contente d'indiquer ces causes d'erreurs possibles mais rares.

J'étudierai donc l'interprétation diagnostique qu'il convient de donner au liquide rouge ou jaunâtre retiré par ponction lombaire dans diverses maladies. Mon plan ne diffèrera que très peu par suite de celui que j'avais adopté jusqu'ici. Ce que je viens de dire pour la xanthochromie est aussi applicable à l'épanchement sanglant ou érythrochromie.

On peut cliniquement, il me semble, diviser en deux classes les maladies qui bénéficient à ce point de vue, de l'étude du liquide céphalo-rachidien : celles qui s'accompagnent d'un syndrome méningé, celles chez qui le processus hémorragique initial domine la scène. Cette classification est un peu schématique, certains cas chevauchent sur l'une et l'autre divisions.

Hémorragies du liquide céphalo-rachidien, à physionomie méningée.

Comme j'ai eu l'occasion de le dire dans un chapitre spécial, il est des hémorragies méningées qui empruntent le tableau clinique de la méningite cérébro-spinale. CHAUFFART et FROIN ont donné des indications précieuses, pour en déterminer la différenciation symptomatique (1903). Mais ils se voient forcés de conclure : « La ponction lombaire doit toujours intervenir en dernier ressort, et c'est d'elle que dépend la confirmation définitive du diagnostic. Seule, elle peut éclairer une situation obscure et substituer une certitude à des probabilités toujours difficiles à apprécier. »

En général, et ces caractères généraux comportent certaines variations, le syndrome méningé est constitué par le signe de Kernig, les contractures. Les phénomènes douloureux sont moins fréquents. Le début est brusque, parfois le malade est dans le coma et on constate des paralysies, surtout l'hémiplégie ; s'il y a de la fièvre elle peut se rapprocher du type de l'hémorragie cérébrale. Dans ce cas la ponction lombaire ramène toujours un liquide coloré, rouge ou rosé si elle est précoce, jaunâtre si elle est tardive ; l'origine de la hiérarchie colorante a déjà été exposée.

Si le syndrome méningé est net, la présence de la coloration suffit à faire poser le diagnostic d'hémorragie sous-arachnoïdienne ; lorsque les traits principaux sont modifiés, lorsque la scène rappelle l'hémorragie cérébrale, c'est parfois plus difficile. Il faut alors concilier les résultats de la ponction de certains caractères un peu particuliers de la symptomatologie.

On élimine l'hémorragie cérébrale en constatant que

ces phénomènes moteurs se rapprochent plus du type flaccide que de la spasmodicité de l'hémorragie méningée ; ils persistent davantage, se localisent mieux, le coma est plus complet ; il n'y a pas de convulsions épileptiformes.

On voit bien que dans ce cas la ponction lombaire indique seulement la présence de sang dans le liquide ; ce sang étant de préférence rougeâtre au moment même où le tableau clinique est le plus délicat à interpréter. Ici, plus que partout ailleurs, il lui faut l'aide de l'analyse minutieuse des symptômes lorsque les manifestations d'un syndrome méningé n'ont pas leur allure habituelle. Dans certains cas à localisation clinique bulbaire ou protubérantielle, le diagnostic peut, au début, rester en suspens, pour se préciser plus tard. Mais si l'on considère la teinte rougeâtre du liquide, il faut bien admettre qu'elle fait partie de l'ensemble de l'hémorragie sous-arachnoïdienne, bien plus que de l'hémorragie cérébro-méningée, peut-être plus rare ; cet élément est donc utilisable dans une certaine mesure. La coloration est généralement très prononcée dans l'hémorragie méningée primitive.

Les renseignements fournis par l'examen des autres caractères du liquide céphalo-rachidien sont rejetés dans l'ombre par l'éclat de la valeur de l'érythrochromie et de la xanthochromie ; certains sont peu connus, les autres sont inutiles. Sauf dans les cas où un processus infectieux prime l'hémorragie, secondaire alors, et où le liquide céphalo-rachidien est fibrineux, la présence précoce d'une formule lymphocyto-polynucléaire indique une réaction variable des méninges, la présence tardive fait partie de l'hématolyse ; nous avons vu l'origine, la valeur, l'intérêt de ces éléments.

D'après FROIN, le point cryoscopique est légèrement

élevé, sauf s'il y a en même temps méningite. Les données concernant le sucre et la perméabilité sont variables (cette dernière est rare); l'hypertension est fréquemment notée. Quant à l'albumine, il y a généralement une hyperalbuminose très marquée, en grande partie imputable à l'abondance de l'épanchement sanguin. Mais ces différents éléments, qui ne sont pas ordinairement étudiés, ne semblent du reste pas jouer un rôle important dans l'établissement du diagnostic.

Hémorragies du liquide céphalo-rachidien sans physionomie méningée.

On peut tout d'abord, et seulement au point de vue de la coloration du liquide, les autres données étant parallèles à celles des hémorragies directement sous-arachnoïdiennes, considérer les hémorragies d'origine traumatique.

Le cas schématique est celui d'un malade victime d'un traumatisme crânien ou rachidien, il comporte des variétés cliniques qui vont du coma complet à de légers troubles de compression ou de contusion cérébrale; souvent il n'y a pas de signes véritablement méningés.

La ponction lombaire, pratiquée, peut donner deux résultats dont il faut successivement étudier l'importance respective. Le liquide est clair, on ne doit pas pourtant conclure d'une façon définitive à la bénignité de la maladie. La lésion crânienne peut ne pas s'accompagner d'issue importante de sang, et s'il y a réellement hémorragie elle peut se collecter dans l'espace décollable de la dure-mère, en pleine matière cérébrale; dans ces quelques modalités la cavité sous-arachnoïdienne échappe au processus hémorragique. Si, au contraire, on retrouve des signes d'épanchement dans le liquide céphalo-rachi-

dien, il y a des indices d'altération notable, comportant même une certaine gravité. Dans cette notion, on le voit, assez vague se localise le maximum d'indication que peut nous donner la ponction lombaire. Y a-t-il fracture avec lésions et déchirure méningée, altération de la substance cérébrale ou simple attrition, rupture vasculaire, l'examen seul du liquide céphalo-rachidien est insuffisant. Il se borne à nous montrer l'hémorragie sans nous en indiquer l'origine et la source. Il indique simplement et sûrement l'existence d'une lésion ; sa valeur, bien qu'appréciable, est donc réduite.

Ces faits font comprendre les discussions assez nombreuses que l'on a pu voir à la *Société de Chirurgie*, et qui portent sur l'utilité de la ponction lombaire dans les traumatismes crâniens. Si l'on considère le chromodiagnostic non comme un procédé rigoureux de diagnostic mais comme une indication d'assez grande importance, on est, je crois, dans la note juste.

Il est des épanchements hémorragiques qui se produisent spontanément chez les malades, sans qu'aucune cause brutale et extérieure puissent les légitimer. Ils sont intermédiaires aux hémorragies méningées dont ils n'ont généralement pas l'allure, ils se différencient des hémorragies traumatiques. Cliniquement ce sont les hémorragies de la substance nerveuse cérébrale et médullaire. En général elles n'intéressent pas la cavité sous-arachnoïdienne et le liquide céphalo-rachidien garde son apparence limpide ; parfois l'hémorragie initiale gagne le liquide céphalo-rachidien, son nom pathogénique devient celui de cérébro-sous-arachnoïdienne ; il y a effraction de la pie-mère, comme il y avait effraction de la dure-mère dans les fractures du crâne à gros épanchement sanguin.

On peut trouver l'épanchement sanglant ou la xanthochromie dans deux circonstances différentes : tantôt le malade est frappé d'un ictus subit et typique, avec coma généralement très intense ; il est parfois difficile de faire le départ entre l'hémorragie ou le ramollissement cérébral aigu ; tantôt ce sont des phénomènes moins prononcés qui prennent sur un malade porteur depuis des années de troubles paralytiques, à passé hémiplégique. Si le liquide reste clair, on ne peut tirer aucune conclusion formelle ; on est pourtant en droit d'éliminer l'hémorragie sous-arachnoïdienne primitive. Quand le liquide est coloré, il convient de différencier d'abord le cas clinique de l'hémorragie méningée pure, puis il est légitime d'éliminer le ramollissement cérébral. Les autopsies pratiquées montrent toujours un foyer hémorragique central à extension ventriculaire ou corticale. La coloration du liquide céphalo-rachidien serait, par suite, si elle était plus fréquente, un signe de présomption en faveur de l'hémorragie cérébrale ou protubérantielle. Pour ce qui est de l'hémorragie spinale, la xanthochromie est plus rare, la barrière méningée de la pie mère étant solide ; pourtant l'hématomyélie peut la déterminer, c'est très vraisemblablement ce dernier processus qu'il est bon d'invoquer dans les hémorragies des enfants, consécutives à une traction brusque lors de l'accouchement, qu'on devrait à juste titre ranger parmi les hémorragies traumatiques.

Si nous récapitulons maintenant les développements que je viens de fixer, on voit que le chromo diagnostique, ainsi que le disait DE BUCK (1905), est une des meilleures acquisitions de l'étude du liquide céphalo-rachidien ; souvent impuissant par lui-même à donner au diagnostic une valeur totale, il prend, lorsqu'on l'unit aux constata-

tions cliniques, une importance bien caractérisée. S'il n'indique pas toujours l'origine de l'hémorragie, et c'est pourtant de lui que date l'histoire clinique de l'hémorragie sous-arachnoïdienne, il certifie de son existence. Par suite, il donne au pronostic un élément précieux et utile et permet souvent de différencier les fausses hémorragies méningées (tétanos, méningites). Il n'y a pas lieu de tracer ici la formule de l'épanchement sanguin sous-arachnoïdien, puisque c'est le chromo-diagnostic qui en est l'élément unique. La composition chimique ou physique ne semble pas fournir une plus grande précision. Naturellement la notion d'abondance de l'hémorragie, la constatation de l'évolution de la formule cytologique ont un intérêt qui légitime le principe des ponctions lombaires répétées.

Caractère seul important.	{	Erythrochromie.
		Xanthochromie.

PATHOLOGIE NERVEUSE DU NÉVRAXE, DES NERFS, DES NÉVROSES
ET DES PSYCHOSES

C'est bien souvent dans la pathologie des états chroniques nerveux que l'on a demandé à la ponction lombaire des indications utiles au diagnostic. On peut en comparer les résultats avec ceux que l'on obtient dans les maladies aiguës. Jusqu'à un certain point ils sont superposables ; de même que celles-ci ne peuvent fournir de renseignement qu'autant qu'il y a une atteinte méningée légère ou profonde, de même celles-là ne modifient la composition normale du liquide céphalo-rachidien que si les méninges sont touchées.

Il semble en effet, tout au moins pour les caractères les mieux connus encore de ce liquide, que la ponction lom-

baire ne donne un résultat positif que s'il y a une irritation méningée directe, un processus variable de méningite qui serait indispensable à l'établissement d'une formule pathologique cérébro-spinale. C'est ce qui explique l'absence de réaction méningée, non seulement dans les états inorganiques tels que les névroses et les psychoses pures mais encore dans les lésions étendues de l'axe encéphalo-médullaire qui ont respecté la séreuse et les plexus choroïdiens. Nous avons vu que l'altération anatomique, facteur étiologique probable des troubles physiques, chimiques, cytologiques etc., n'est point connue dans toutes ses formes ; on a trouvé de la sclérose, de la vascularite des plexus et des feuillets séreux qui limitent la cavité sous-arachnoïdienne, il y a certainement d'autres modalités anatomo-pathologiques, que des études ultérieures doivent tendre à faire plus nettes. Il faut bien souvent se contenter d'admettre les faits sans pouvoir les interpréter.

Pour apprécier la valeur respective des résultats de la ponction lombaire dans les différentes maladies du système nerveux il est impossible de se baser cliniquement sur les signes d'altération méningée, sur l'existence ou non d'un syndrome méningitique. A part certaines localisations prédominantes et par suite caractéristiques, la méninge irritée chroniquement ne manifeste pas sa souffrance avec la netteté des états aigus. Sa symptomatologie précise est masquée par les lésions nerveuses essentielles qui guident et dominent le tableau de la maladie, il n'y a du reste souvent qu'une ébauche d'altération méningée et on comprend qu'elle ne détermine rien de spécial.

Mais si l'on parcourt la statistique des résultats obtenus successivement dans toutes les manifestations d'ordre nerveux, on se rend compte qu'ils sont positifs chaque

fois que la maladie est passible d'une lésion méningée que l'on a été appelé à vérifier anatomiquement dans bien des cas. Quand la maladie évolue sans s'étendre ou comprendre les méninges, que ce soit une névrose ou une encéphalo-myélite, le liquide céphalo-rachidien reste normal. C'est donc la lésion méningée qui différencie au point de vue de la ponction lombaire les différents états pathologiques nerveux.

Si l'on examine maintenant les résultats obtenus par la ponction on voit qu'ils peuvent former deux groupes, suivant qu'ils sont positifs ou négatifs.

Dans un premier groupe, le liquide céphalo-rachidien reste normal. Il comprend les psychoses, les névroses, les affections des nerfs, de la moelle, du cerveau qui d'habitude évoluent en dehors d'un trouble méningé.

Dans le deuxième groupe, le liquide céphalo-rachidien est modifié. Il comprend d'une part les lésions nerveuses qui s'accompagnent de méningite chronique, d'autre part des processus anatomiques absolument superposables à certains de ceux que nous avons ramenés au premier groupe, mais qui répondent à une étiologie bien déterminée, la syphilis. Que ce soit une névrite, une hémiplegie, une méningo-encéphalite comme la paralysie générale progressive, une sclérose des cordons postérieurs de la moelle comme le tabes, de simples manifestations peu bruyantes d'origine nerveuse comme les troubles de réflexivité pupillaire, ou la paresse des réflexes rotuliens, c'est la notion de syphilis qui domine la scène, la ponction lombaire donne une formule stable.

Ce groupe comprend par conséquent deux modalités. Dans l'une il n'est point question de spécificité, mais la réaction clinique méningée est assez nette ; dans l'autre la réaction clinique est bien variable, généralement elle

ne comporte pas de symptomatologie méningée, mais l'on y retrouve à un titre plus ou moins net, plus ou moins discutable, la paternité syphilitique directe ou éloignée. La maladie est, soit d'origine, soit de nature syphilitique.

Nous examinerons la valeur de la ponction lombaire dans chacun de ces états pathologiques, en admettant que la réaction méningée est dite négative lorsque le liquide céphalo rachidien a conservé ses caractères normaux, qu'elle est positive dans le cas contraire. Il faut très souvent raisonner sur des cas peu nombreux.

1. Réaction méningée négative.

a. LÉSIONS ORGANIQUES.

Pas de réactions d'aucune sorte dans les névrites, les névralgies, les myélites et encéphalites chroniques non syphilitiques ; du moins d'après les quelques observations qui ont été signalées. Dans les scléroses systématisées, dans la syringomyélie, la sclérose en plaque, la sclérose latérale amyotrophique ; toutes maladies qui ne sont ni le tabes, ni la paralysie générale, ni la méningomyélite, ni la pachyméningite, ni la syphilis cérébro-médullaire. Dans l'hémorragie cérébrale, la coloration possible du liquide est à différencier des méningites hémorragiques.

Quelle est la valeur de la ponction lombaire dans ces maladies ? bien rudimentaire je crois, elle peut faire penser à la syphilis quand ces cas s'accompagnent par exception de lymphocytose, mais c'est là un renseignement bien aléatoire. Elle est impuissante à faire le diagnostic entre la névrose et la lésion nerveuse, et ne peut différencier par exemple une paralysie myélopathique d'une paralysie hystérique.

b. NÉVROSES

Hystérie. — Le liquide céphalo-rachidien des hystériques est clair, limpide ; cette névrose n'a pas de retentissement méningé décelable par l'étude du liquide céphalo-rachidien. Si la réaction est positive, on peut éliminer par conséquent le diagnostic de méningisme hystérique qui pourrait masquer une méningite banale chez une hystérique. Mais de ce qu'elle est négative, il ne faut pas conclure à la névrose. bien des lésions organiques s'accompagnant, comme nous l'avons vu, d'un état normal du liquide céphalo-rachidien. Ce qui fait que la ponction lombaire seule ne pourrait distinguer une paralysie myélopathique ou centrale d'une paralysie hystérique. Ici la symptomatologie clinique ne puise aucun renseignement, même léger, dans la ponction lombaire. Dans quelques cas pourtant, la constitution pathologique du liquide a pu faire éloigner le diagnostic de névrose.

Epilepsie essentielle. — On peut appliquer à l'épilepsie essentielle les mêmes conclusions qu'à l'hystérie. L'épilepsie n'ayant pas de formule céphalo-rachidienne, l'existence d'une réaction méningée permettra de donner aux phénomènes épileptiformes une origine organique. C'est ainsi que dans l'observation de BALLET (1908), les phénomènes convulsifs, s'accompagnant du reste d'Argyll-Robertson, furent mis sur le compte de la syphilis, grâce à l'existence d'une réaction leucocytaire.

Chaque fois que l'épilepsie se retrouve sur le terrain spécifique, on trouve en effet de la lymphocytose (ROBERT 1905). Quant à l'épilepsie jacksonnienne qui se différencie du reste cliniquement, il y a, suivant la cause, des réactions bien différentes.

L'épilepsie ne comporte donc pas de formule et pourtant quelques auteurs ont décrit chez elle des caractères un peu spéciaux. C'est la toxicité par exemple, un chapitre spécial a montré combien elle était discutable; c'est la présence de choline retrouvée par DONATH (1903). Ces caractères qui sont encore en discussion, alors même qu'ils seraient démontrés exacts et habituels, n'apporteraient aucune contribution à l'étude du diagnostic. Leur seul intérêt se rapporterait davantage à la pathogénie des accidents qu'à leur différenciation. Ce n'est pas maintenant sur la présence de choline dans le liquide céphalo-rachidien d'un épileptique en état de mal, que l'on pourrait poser les éléments d'un diagnostic.

Le seul caractère qui présente une certaine constance est l'élévation de la tension, la plupart des auteurs l'ont constaté. Elle n'a aucune valeur au point de vue du diagnostic.

Neurasthénie. — Si, contrairement, à la règle on trouvait dans le liquide céphalo rachidien d'un neurasthénique une abondante formule leucocytaire, ce serait un indice que ce symptôme n'est que l'unique manifestation apparente d'un état organique encore latent; et dans la céphalée, les troubles légers du psychisme qui sont parfois les signes prémonitoires d'une paralysie générale progressive, l'apparition de lymphocytes sous arachnoïdiens indiqueraient la nécessité qu'il y a de procéder à un examen minutieux, orienté dans ce sens.

c. PSYCHOSES

Les psychoses pures, vésanies, démences, aliénation mentale essentielle, ne comportent de réaction méningée qu'en tant qu'elles sont sous la dépendance d'un état

organique. Telle est la valeur de la ponction lombaire. Il pourrait y avoir de l'albumine pourtant.

En général, la réaction de Wassermann n'existe point.

Je n'insiste pas sur ces faits, déjà mis en lumière et destinés à être repris au sujet de la paralysie générale.

2. Réaction positive.

MALADIES NON SYPHILITIQUES.

Nous avons retrouvé des signes de réaction méningée lorsqu'un processus de méningite chronique venait s'ajouter à l'atteinte encéphalique ou médullaire, et c'est ce qui explique comment la méningomyélite ou la méningoencéphalite banales ou systématisées peuvent s'accompagner de lymphocytose, alors que les paraplégies, hémiplégies, névrites ne présentent qu'une cytologie d'exception. Rappelons la xantochromie des processus spinaux inférieurs ainsi que l'absence de réaction cytologique du mal de Pott avec albumine exagérée. Les données chimiques sont ici insuffisantes, la cryoscopie, perméabilité, etc., sans indications.

SYPHILIS.

a) *Syphilis nerveuse, latente, paralysies, névrites.* — La syphilis nerveuse comprend les manifestations variées autres que la syphilis cérébro-médullaire type, le tabès, la paralysie, qui font partie, nous l'avons vu, de son domaine. Nous avons vu aussi que c'est elle qui dans ces deux maladies donne une importance appréciable à la valeur de la ponction lombaire.

Quelle est ici la valeur de l'examen du liquide céphalo-rachidien? Il semble préciser bien souvent non seulement l'existence d'une lésion mais encore sa nature, on peut

l'examiner dans les formes frustes de la syphilis et dans la syphilis nerveuse bien différenciée.

Dans les formes frustes la valeur de la ponction lombaire se borne à la constatation d'une réaction méningée. Le peu que nous savons avec RAVAUT de la formule leucocytaire de la syphilis nous porte à considérer son processus originel comme dépendant soit d'une syphilide secondaire, soit d'une lésion des centres nerveux ; il est donc assez facile, toute éruption muco-cutanée demeurant nulle, de reporter sur la syphilis nerveuse la lymphocytose constatée.

Ceci chez un syphilitique ; lorsque les accidents nerveux se produisent chez un malade qui défend la pureté de ses antécédents spécifiques, chez qui on ne retrouve aucun stigmate d'infection ancienne, la lymphocytose ne peut suffire à faire porter le diagnostic de syphilis, puisqu'elle relève aussi bien d'une méningite chronique banale, mais, à l'aide de la clinique on remarque que la réaction méningée est plus fréquente dans la syphilis avérée que dans les états qui s'en libèrent, et on peut donc poser fermement l'hypothèse d'une spécificité très probable.

Rentrent dans ce cadre les troubles légers nerveux, précurseurs souvent du tabès et de la paralysie générale que nous avons déjà rencontrés : la paresse des réflexes, la neurasthénie, les troubles mentaux, etc. Les observations sont très variables, ces formes de syphilis fruste sont le plus souvent des formes frustes de tabès ou de paralysie ; elles indiquent une réaction méningée qui chez un syphilitique typique peut être qualifiée de spécifique. NINOT (1906) en a rassemblé un assez grand nombre, mais il semble donner à la lymphocytose sous-arachnoïdienne la valeur d'une identification syphilitique abso-

lue, ce qui est une exagération. Quant au signe d'Argyll-Robertson, nous savons qu'il est d'origine syphilitique, et par suite la présence de la lymphocytose n'ajoute rien à son identification ; elle indique pourtant une origine méningée organique.

Dans ces quelques modalités l'hyperalbumine a été relevée ; pas d'autres recherches. Quelquefois aussi, la réaction de WASSERMANN fut retrouvée, particulièrement avec l'Argyll-Robertson.

Rappelons que pour Roux (1909) « en pratique troubles nerveux de cause inconnue + lymphocytose rachidienne = presque toujours lésions syphilitiques des centres nerveux. » On pourrait donner de certaines de ces formes de nombreuses observations, mais elles ont déjà été notées dans l'étude cytologique ou seront reprises tout à l'heure. Il suffit de savoir que les formes dites frustes peuvent être fugaces, isolées, passagères ; qu'elles peuvent au contraire n'être que le premier stade d'une systématisation secondaire en paralysie ou en tabès ; que dans toutes ces modalités la réaction du liquide céphalo-rachidien est très sensiblement la même ; que la formule est le témoin de l'existence d'une lésion ; qu'elle permet d'éliminer ce qui pourrait avoir un caractère psychonévrosique, mais qu'elle ne fait pas le diagnostic formel de syphilis, bien que sa présence le rende d'une probabilité extrêmement grande, et pose dès lors l'indication d'un traitement rigoureux qui dans certains cas a fait tourner court aux phénomènes nerveux et peut être évité une lésion sur laquelle le mercure aurait été sans action. Les cas très nombreux rapportés par DUNOT au congrès de Lisbonne sont extrêmement suggestifs (1906).

A côté de ces formes frustes, la syphilis détermine des manifestations multiples, auxquelles la ponction lombaire

peut, contre ses habitudes, donner un caractère d'authenticité originelle assez établi.

Nous avons pu, par la lecture des observations de lésions organiques non syphilitiques recueillies dans la littérature médicale, nous rendre compte que bien des processus nerveux pathologiques évoluent sans s'accompagner de lymphocytose céphalo rachidienne. On peut citer notamment les névrites simples et polynévrites; les hémiplegies, la sclérose en plaque, etc. Chose remarquable, lorsque l'existence d'une réaction méningée se manifeste exceptionnellement, on retrouve chez le malade les signes d'une imprégnation syphilitique ancienne, et la plupart de ces manifestations, si elles sont d'origine spécifique, s'accompagnent régulièrement de lymphocytose méningée. On peut, pour en être édifié, rappeler les observations de WIDAL et LEMIERRE sur les hémiplegies syphilitiques, celles de CROUZON, MILLIAN et PARIS sur la céphalée syphilitique et quelques observations de névrites spécifiques (LAPERSONNE). Il y a, de plus, hyperalbuminose.

Les observations ne sont pas assez fréquentes pour permettre d'en tirer une conclusion indiscutable, mais un de ces états pathologiques s'accompagnant de réaction leucocytaire doit faire pencher en faveur d'une syphilis probable. Ici, le résultat de la ponction lombaire serait de mettre en évidence une atteinte méningée qui ne se rencontre qu'avec la syphilis, et par conséquent de faire un diagnostic de nature. Il serait intéressant de rechercher encore la réaction des anticorps; peut-être la découverte du tréponème jettera-t-il un jour nouveau et fera prendre, par suite, à la ponction lombaire une valeur semblable à celle qu'elle présente dans la méningite tuberculeuse et la cérébro-spinale. Cette découverte, ré-

cement faite dans le liquide céphalo rachidien, sera certainement suivie de constatations analogues. La valeur de l'étude du liquide céphalo rachidien, dans cette forme de la syphilis, s'attache plus particulièrement aux phénomènes de la période secondaire. Nous pourrions y joindre ici l'examen pratiqué à l'occasion de poussées de syphilides, ainsi que dans les méningites spécifiques. Nous avons déjà parlé des premières, et les secondes, formant un tout clinique bien condensé, ont fait l'objet d'un paragraphe à part.

Quant à l'importance des résultats obtenus dans les formes de syphilis cérébro-médullaire tertiaire, ils sont superposables et comprennent les mêmes conclusions que dans le tabès et la paralysie générale, qui en représentent des formes simplement plus anciennes. GUILLAIN et THAON ont publié une observation très intéressante (1908).

La valeur de la ponction lombaire dans l'hérédosyphilis est bien légère. L'existence de la lymphocytose semblait constituer un argument excellent en faveur de la nature spécifique de la réaction méningée. Depuis que FERRAND, BONNE, HUTINEL ont montré la leucocytose des dermatoses, le champ du diagnostic est singulièrement restreint, car bien des nourrissons ou des jeunes enfants sont porteurs de lésions tégumentaires. D'autre part, il faudrait préciser la durée de la lymphocytose consécutive aux infections légères du jeune âge, de façon à ce que l'on ne conclût à la nature syphilitique d'une leucocytose infantile qu'après avoir rejeté l'hypothèse de réactions identiques mais d'une autre nature. La recherche du tréponème fera, un jour qu'il faut espérer prochain, la preuve définitive de la nature de la maladie. PURKHAEUER a trouvé

la réaction de Wassermann positive ainsi que RAVIART, BRETON, etc.

b) *Syphilis cérébro-médullaire, paralysie générale, tabès*. — Indépendamment des quelques notions que je viens de résumer, les résultats obtenus par la ponction lombaire dans la syphilis nerveuse, le tabès et la paralysie générale se superposent d'une façon suffisamment étroite pour les englober dans une même formule.

On tend actuellement de plus en plus, et ce n'est certes pas la première fois que je signale cette tendance, à accorder à ces deux dernières maladies une communauté d'origine avec la première. Cette opinion se base sur les données cliniques relevées par ERB et FOURNIER et qui sont classiques depuis longtemps ; sur des examens anatomo-pathologiques récents qui montrent la présence du tréponème dans les tissus nerveux et les vaisseaux de la moelle, des méninges, du cerveau.

Faut-il en rapprocher le contrôle de la réaction de Wassermann ? D'assez nombreuses statistiques semblent le démontrer, puisque la réaction recherchée chez les paralytiques généraux et les tabétiques est celle de la syphilis. Mais on ne peut encore lui accorder une valeur indiscutable, puisque certains la mettent en doute. C'est pourtant un grand caractère de présomption. Faut-il aller plus loin et leur considérer une similitude étiologique de ce qu'elles ont la même formule dans le liquide céphalo-rachidien ? Certains auteurs le prétendent, et pour eux lymphocytose tabétique égale syphilis. Ce serait là donner une fausse interprétation de phénomènes pathogéniques dont le mécanisme secret renferme encore pour nous pas mal d'hypothèses. Il suffit d'une méningite chronique pour déterminer ici de la lymphocytose, et si ce

processus relève particulièrement de la syphilis, il peut, nous l'avons vu, être fonction d'autres facteurs. De ce que le tabès et la paralysie générale relèvent généralement de la syphilis, il ne faut pas conclure que cette infection puisse seule créer leurs lésions. La syphilis prend une étendue de plus en plus grande dans leur étiologie, mais il faut encore admettre l'action des causes anciennement indiquées ; il y a notamment des paralysies générales tuberculeuses ou alcooliques qui pourraient présenter elles aussi leur formule céphalo-rachidienne. En fin de compte, il n'y a à envisager en ce moment que l'unicité de leur réaction méningée, sans présumer des conclusions ultérieures que l'on peut en tirer au point de vue du diagnostic par la ponction lombaire.

Les données fournies par la cryoscopie, la perméabilité sont absolument négligeables. Les quelques constatations qui ont pu être faites montrent des divergences profondes dont il est difficile de tirer une saine appréciation. Quant à la tension, dans ces maladies chroniques, elle échappe à une interprétation qui soit profitable.

L'aspect du liquide est généralement clair et limpide, en un mot normal ; sans doute, on a pu relever des observations où le liquide était xanthochromique, d'autres où il présentait un aspect louche, même puriforme. Il suffit d'être au courant de ces anomalies qui sont en dehors de la règle générale, mais qu'il faut avoir présentes à l'esprit.

L'étude du sucre céphalo-rachidien présente moins d'intérêt que dans les méningites aiguës. Les auteurs signalent sa présence (ARDIN, 1903) sans préciser son abondance ou sa rareté. Certains, pour qui la glycosé est un phénomène exceptionnel, disent l'avoir trouvé dans le liquide céphalo-rachidien des tabétiques et des

paralytiques généraux, ce qui, nous l'avons vu, est un fait absolument normal. Les quelques analyses qui ont été faites et que l'on retrouvera dans le chapitre du glucose, indiquent qu'il n'y a pas, actuellement du moins, de données pratiques à en retirer.

Les recherches faites sur l'albumine sont plus nombreuses, donnent un résultat plus stable et, à l'encontre du sucre, se rapprochent beaucoup des constatations relevées dans les réactions méningées aiguës. En général, le taux d'albumine est le même dans la syphilis que dans les deux autres maladies. MERZBACHER (1906) avait pourtant tenté une sorte de différenciation ; pour lui, l'albumine de la paralysie générale était en qualité et principalement en quantité plus abondante que dans le tabès. La valeur de ce procédé a été contestée du reste par DEROUBAIX (1905) bien qu'il ait trouvé dans la paralysie générale une différence caractéristique d'avec les psychoses pures. Pourtant, depuis les travaux de GUILLAIN et PARANT (1903), de WIDAL, SICARD et RAVAUT (1903), MARIE et VIOLET (1906), la caractéristique clinique du liquide céphalo rachidien des processus méningés chroniques, du tabès, de la paralysie, de la syphilis est l'hyperalbuminose. Sa valeur, au point de vue du diagnostic n'est pas bien grande. Elle peut exister en dehors de toute réaction cellulaire, mais on a une certaine peine à établir un diagnostic d'après cet unique signe ; comme, d'autre part, c'est un symptôme habituel des réactions méningées aiguës et chroniques banales, elle ne prend pas ici une importance bien grande. Elle permet simplement d'éliminer tout ce qui est en dehors de la méningite chronique.

En ce qui concerne l'urée et les chlorures pas d'indica-

lions, les recherches spéciales n'ont pas été faites; nos résultats ne montrent pas de grandes modifications.

Nous avons assez insisté sur la choline pour examiner maintenant en quoi sa recherche peut faciliter le diagnostic de ces trois maladies. Rappelons que c'est de préférence dans ces états chroniques que la statistique de DONATH, WILSON, ROSENBERG, etc., mérite d'être considérée, mais comme le nombre des maladies examinées est assez restreint, que d'autre part les analyses la signalent aussi bien dans la syphilis, le tabès et la paralysie générale que dans les paraplégies banales, l'hémorragie cérébrale et même la paraplégie hystérique, on hésite à se prononcer sur la valeur d'une substance dont la nature elle-même est contestée. Ce caractère instable, capricieux, très aléatoire n'est pas suffisamment précisé; peut-être y aurait-il intérêt à le rechercher davantage dans les maladies passibles de désintégration nerveuse. Depuis WILSON (1904) l'existence de ce caractère chimique semble du reste ignoré en France; cet auteur l'aurait rencontré particulièrement sur le tabès dans une proportion de dix sur douze. Outre que PIERRE MARIE admet difficilement la production de choline aux dépens de cylindraxes déjà myélinisés, cet examen ne peut donner des résultats qu'au moment où la maladie est ancienne, et le siège du clinicien étant déjà fait, il n'a que faire de cet inutile supplément d'enquête.

Si l'on a remarqué dans des cas exceptionnels la présence de micro-organismes dans le liquide céphalo-rachidien, il n'en demeure pas moins stérile sauf complications infectieuses, particulièrement l'escarre sacrée, même lorsque le liquide d'aspect très louche est retiré à la suite d'une crise congestive des centres nerveux. Les recherches qui ont été faites dans l'espoir de retrouver un agent

spécifique, tréponème ou autre, demeurent sans résultats.

Tous ces caractères, l'hyperalbuminose mise à part, sont donc essentiellement inconstants ; peut-être s'ils étaient davantage fouillés, leur trouverait-on une importance qui n'existe pas à l'heure actuelle. La formule leucocytaire offre au contraire par sa constance une indication très utile si l'on juge sa valeur à la mesure exacte et si on ne lui prête pas plus que ce qu'elle peut donner.

Elle est caractérisée par la lymphocytose bien mise en lumière par WIDAL, SICARD et RAVAUT, MONOD (1901), les travaux ultérieurs n'ont fait que confirmer leurs dires ; je lui ai consacré au chapitre cytologique une longue énumération qu'il est inutile de refaire ici, et à laquelle il suffit de se reporter.

S'il y a eu, au début, quelques discussions sur la constance et l'existence de la leucocytose de ces maladies, on est bien unanime à l'admettre aujourd'hui et à lui accorder une valeur qui demande du reste à être bien précisée, car elle demeure encore l'unique agent de diagnostic sérieux que puisse donner la ponction lombaire.

Mais on peut, auparavant que d'examiner l'importance diagnostique de l'examen du liquide céphalo-rachidien, se demander si la formule cytologique n'offre pas entre la syphilis chronique des centres nerveux, le tabes et la paralysie une matière à différenciation. Il y avait eu une certaine tendance à l'affirmer au début. WIDAL et SICARD opposaient à la lymphocytose pure du tabes, la présence de quelques polynucléaires et cellules endothéliales dans les autres processus ; effectivement, dans les observations de CLERGIER (1905), la présence de quelques polynucléaires est fréquemment citée. On peut cependant dire qu'en pareille matière il n'y a pas de loi absolue ; il n'y a pas de formule bien spéciale à chacune de ces lésions ner-

veuses, et la note juste est fournie par Joffroy (1903) qui déclare qu'établir une formule d'après la variété des leucocytes est chose impossible.

Parfois du reste, comme nous avons pu le constater dans cette étude, il se produit à l'occasion de phénomènes congestifs une transformation de la lymphocytose habituelle en polynucléose ; comme ces modifications sont d'habitude subordonnées à des manifestations cliniques suffisamment nettes, que d'autre part elles sont passagères, elles n'offrent pas de grandes difficultés pour qui veut les identifier.

On s'est aussi demandé à quel moment se faisait l'apparition de la leucocytose. C'était un problème d'un grand intérêt clinique. Si la ponction lombaire a une utilité quelconque dans le diagnostic, ce doit être au moment où l'allure symptomatique est encore latente, mal définie. Les examens répétés montrent que la lymphocytose est précoce, qu'elle répond à une période de la maladie où tout est encore incertain et qu'elle peut par suite ramener à des lésions organiques des signes sur la nature desquels il est délicat de se prononcer encore.

ARDIN-DELTEIL trouve dans la paralysie générale un rapport entre la forme et le nombre des éléments et la symptomatologie de la maladie. En général pourtant, dans ces processus chroniques et indépendamment de toute exacerbation aiguë, la formule est assez fixe.

Il faut savoir que si la lymphocytose accompagne généralement ces états, elle peut manquer parfois, mais dans des conditions assez rares pour que sa présence prenne le caractère d'une véritable loi.

On peut tracer le tableau suivant qui donne la formule générale du tabès, de la paralysie générale, de la syphilis

cérébro-médullaire ; ou, plus exactement, de la méningite chronique spécifique.

Eléments négligeables	{ Tension. Cryoscopie, perméabilité, etc. Sucre.
Eléments d'importance variable.	{ Hyperalbuminose. Choline. Acide phosphorique.
	{ La lymphocytose considérée comme réaction méningée chronique sans caractère rigoureux de spécificité.
Eléments de grande valeur	{ Réaction de Wasserman (bon, mais demande encore quelques études).
Elément de spécificité.....	{ Tréponème (pas encore signalé).

Il convient d'examiner quelle est l'importance de cette formule. Au point de vue du diagnostic, elle tient en peu de mots. Différenciation entre les états fonctionnels proprement dits et les maladies organiques du système nerveux. Elimination dans tout ce qui est organique de ce qui est d'ordre périphérique ou encéphalo-médullaire, et ne s'accompagne de lymphocytose qu'avec une origine syphilitique. Finalement la ponction lombaire avec lymphocytose donne la preuve d'une lésion organique doublée de méningite chronique. Mais là s'arrêtent les renseignements qu'elle peut nous donner, tout le reste est subordonné à la clinique. Il n'y a pas de formule du tabès, la lymphocytose de la pachyméningite cervicale donne la même réaction que la paralysie générale. Quand NINOT (1906) déclare que la lymphocytose permanente décèle habituellement la syphilis diffuse, il exagère peut-être un peu. La réaction de Wassermann nous donnerait des indications, mais il faut encore attendre qu'elle ait pris davantage droit de cité dans la pathologie nerveuse.

Par conséquent valeur restreinte, qui ne donne *d'indication formelle* ni sur l'origine de la maladie, ni sur sa nature, ni sur son intensité, valeur pourtant très appréciable dans certaines modalités cliniques que nous passerons en revue ; je n'étudierai que le tabès et la paralysie générale ; la syphilis diffuse ou systématisée se superpose à ces maladies, le mercure aurait une action plus nette sur la lymphocycose.

TABÈS.

La valeur de la ponction lombaire dans ses rapports avec le tabès doit être envisagée dans trois formes différentes.

1. Celle où l'on demande le maximum d'indications est la forme fruste, la forme mono-symptomatique dont les signes et la nosographie sont bien différents de l'ataxie locomotrice progressive de Duchenne. Le cas d'ACHARD et FROIX (1908) en est le prototype.

Le tableau se résume en crises gastriques douloureuses accompagnées de vomissements, troubles urinaires légers, quelques douleurs (dans les jambes) antérieures à une syphilis qui date de six ans et qui a été mal soignée. Comme le fait remarquer ACHARD, il n'y a ni Westphal, ni Argyll, ni Romberg. Pas d'ataxie, pas de paralysie oculaire, pas d'anesthésie ni d'hyperesthésie. Tableau essentiellement fruste : « on ne peut s'empêcher à propos de ce malade, dit ACHARD, de songer aux cas décrits sous le nom de crises gastriques essentielles et vomissements périodiques de Leyden ». L'examen du liquide céphalo-rachidien ne donne d'indications que sur l'albumine et la formule cytologique qui est lymphocytaire. ACHARD ramène la lymphocytose aux phénomènes douloureux gastriques et aux troubles urinaires et fait le diagnostic de tabès fruste ;

cette observation montre, dit-il, les services que peut rendre la ponction lombaire.

A ce cas peut-être trop fruste, se joignent : celui de GUILLAIN, superposable avec en plus l'Argyll-Robertson ; un autre, du même auteur, où la symptomatologie se précise puisqu'il y a en plus de l'abolition des réflexes. Là aussi, la lymphocytose est considérée comme la manifestation latente d'un tabès passé inaperçu. Elle aurait donc une réelle valeur diagnostique.

Il n'y a qu'une difficulté à résoudre ; cette lymphocytose jointe aux crises gastriques suffit-elle à légitimer le diagnostic du tabès, se demande SICARD, et BRISSAUD ajoute qu'un sujet syphilitique chez lequel on constate l'abolition des réflexes et la lymphocytose n'est pas nécessairement tabétique ni même prétabétique.

Lorsque aux modalités frustes du tabès, se joint comme dans le cas de GUILLAIN le signe d'Argyll-Robertson, il y a d'habitude réaction lymphocytaire ; mais cette formule cytologique ne dit pas s'il y a ou non tabès, puisque pour BABINSKI elle provient de la méningite chronique spécifique, et que d'autre part, pour BRISSAUD, faire la lymphocytose, synonyme de méningite chronique, est enlever aux mots toute signification clinique (1908).

Chez le malade d'ACHARD la ponction lombaire indique seulement une réaction méningée ; est-elle la manifestation d'une méningite chronique syphilitique passible d'un traitement énergique, ou le signe précoce d'un tabès incipiens chez lequel les ressources thérapeutiques sont plus rudimentaires ? ce n'est pas à la ponction lombaire qu'il faut demander la simplification du problème.

Dans ces observations le malade était spécifique ; si pourtant les antécédents permettent d'éliminer dans certains cas la syphilis, et que la recherche négative de la

réaction de Wassermann confirme cette opinion, l'apparition d'une lymphocytose dans un cas de tabès fruste permet de ramener à une méningoméylite banale non syphilitique les symptômes qui ont été observés, en indiquant une lésion organique probablement non spécifique. La clinique fait le reste, car il ne faut pas demander de renseignements plus précis à la ponction lombaire.

2. Quel est son rôle dans les pseudo-tabès ? Puisqu'il est admis que la polynévrite ne réagit pas sur les méninges, la lymphocytose sous-arachnoïdienne implique plutôt l'idée d'un sclérose des cordons postérieurs. Quant à l'importance de la réaction de Wassermann, elle détermine plutôt des difficultés que des indications précises. Le malade est-il syphilitique, il est impossible de fixer si la lymphocytose constatée vient de la névrite syphilitique ou d'un véritable tabès, la réaction étant identique dans les deux cas. En somme la ponction ne donne de valeur que lorsqu'elle montre l'absence de cellules dans le liquide céphalo-rachidien, encore a-t-on signalé des tabès sans réaction ; si elle s'accompagne d'hyperalbuminose et de lymphocytose, et que l'on soupçonne ou soit au courant d'une syphilis ancienne, on ne peut par l'examen préciser s'il s'agit de méningo radiculite et névrite ou d'un véritable tabès ; on peut encore penser à l'alcoolisme ou à la tuberculose. Naturellement la nosographie clinique pourra racheter l'imperfection de ces renseignements, mais l'on voit quelle est alors le peu de valeur de la ponction lombaire. Je n'insiste pas sur les tabès sans réaction méningée, observés parfois ; si ces modalités étaient moins rares, on aurait le droit de n'ajouter aucune créance à l'étude du liquide céphalo-rachidien.

CLAUDE a rapporté à la Société de Neurologie (8 novem-

bre 1908) le cas intéressant d'un malade chez qui l'existence d'une lymphocytose avait confirmé un diagnostic de tabès assez net chez un ancien syphilitique. Pourtant l'autopsie montrait l'état d'intégrité des cordons postérieurs coïncidant avec l'existence d'une méningo radiculite spécifique. La formule cytologique avait été faussement attribuée à un tabès, alors qu'il était plus prudent de la considérer seulement comme l'indice d'une réaction méningée, sans préciser davantage.

La syphilis fait de la radiculite comme de l'Argyll-Robertson, ces deux processus se complètent par la lymphocytose. Mais cette leucocytose pourrait être à tort rattachée à une forme fruste de tabès. Cette hypothèse de GUILLAIN (1908) montre donc combien sa valeur est restreinte.

3. Dans le tabès confirmé la lymphocytose est de règle, la réaction de Wassermann souvent positive, mais dans un tel cas clinique que sert l'examen du liquide céphalo-rachidien, sinon de corroborer des indications cliniques qui se suffisent à elles-mêmes ? De par la réaction de Wassermann peut-on éliminer ou accepter l'hypothèse d'un tabès non spécifique ? Ce procédé est encore trop discuté à l'heure actuelle pour que l'on se base uniquement sur lui.

Peut-on diagnostiquer la nature spécifique de la lésion en vérifiant l'action thérapeutique spécifique sur la diminution de la réaction cytologique ? MILLIAN prétend que non (1904), DUFFOUR et COTTEMOT (1908) répondent par l'affirmative. Pour SICARD, dans les processus méningés syphilitiques il n'y a pas de parallélisme entre l'évolution clinique et la lymphocytose céphalo rachidienne qui peut persister malgré des améliorations très marquées.

PARALYSIE GÉNÉRALE.

Quelle est dans la paralysie générale la valeur d'une formule céphalo-rachidienne, superposable du reste à celle du tabès ? Elle est assez grande dans les formes précoces puisqu'elle indique que les troubles individuels, les modifications du psychisme ne font pas partie des psychoses simples et peuvent être au contraire imputés à la méningo encéphalite diffuse, à la méningite chronique, ou simplement encore à une imprégnation syphilitique nerveuse.

La paralysie générale réagit comme tous les processus méningés chroniques. Des tentatives ont été faites pour donner à sa formule un caractère de spécificité cellulaire. En fait elle donne la lymphocytose, l'hyperalbuminose ; généralement on trouve dans le liquide céphalo-rachidien des anticorps syphilitiques, qui indiquent la nature probable de la maladie. *A priori* la valeur de la réaction méningée pourrait se superposer à celle que l'on observe dans le tabès, c'est-à dire ne présenter qu'un intérêt restreint, ne donner souvent que des indications insuffisantes.

Et pourtant la valeur de la ponction lombaire semble plus nette que dans l'ataxie et on y puise des indications dont l'utilité est parfois bien grande. Les formes frustes du tabès sont représentées par la présence de crises gastriques douloureuses, de troubles urinaires ; quelques manifestations nerveuses comme la paresse des réflexes, l'Argyll qui n'appartient pas en propre à la maladie, etc. Il n'y a généralement pas comme dans les prodromes de la paralysie générale cet ensemble de troubles psychiques, de symptômes qu'on hésite à rapporter à la neurasthénie et dont pourtant il est précieux de mesurer la portée lointaine.

a) Dans la forme fruste ou au début de la paralysie générale, l'existence d'une formule, précoce d'ailleurs, permet avec plus de certitude l'orientation du diagnostic vers la méningo-encéphalite diffuse.

Il y a en pathologie d'assez nombreuses observations qui montrent de quelle incontestable utilité fut pour quelques malades l'emploi de la ponction lombaire. Le cas de JOFFROY par exemple en constitue comme un exemple schématique. Il s'agit d'un grand alcoolique qui, pris subitement de phénomènes d'excitations, se livre à des actes extravagants, puis ne garde finalement qu'un léger degré d'amnésie et une diminution appréciable des sentiments de dignité personnelle. Le tableau somatique se réduit à des tremblements des mains, symptôme fréquent de l'intoxication alcoolique chronique. Pas de troubles de la parole, de modification des réflexes iriens ou tendineux, de tremblement lingual ou labial. Le diagnostic d'alcoolisme chronique semble plus engageant que celui de paralysie générale qui manquerait véritablement de bases cliniques, mais la ponction lombaire indiquant une réaction cytologique très grande, JOFFROY porte le diagnostic de paralysie générale à son début, et la suite de la maladie lui donne pleinement raison. Son point de départ a certainement été la lymphocytose que l'on ne retrouve que bien rarement dans l'alcoolisme chronique et jamais dans les psychoses pures.

Mais, dans des cas identiques, le diagnostic devrait se formuler ainsi : paralysie générale très probable chez un alcoolique avéré, la ponction lombaire ne pouvant chez l'éthylique donner une certitude absolue, puisque des méningites alcooliques chroniques qui ne font pas de la paralysie générale s'accompagnent de lymphocytose (1901, DUFLOS). Il faut ici discuter sur la fréquence pour

ainsi dire absolue de la lymphocytose paralytique, opposée à la rareté de la leucocytose alcoolique ; la possibilité d'une erreur doit donner au diagnostic de paralysie générale un caractère de probabilité excessivement grande, il n'est pas permis de préciser davantage.

b) La ponction lombaire permet encore de penser à la méningite chronique de la paralysie générale lorsqu'on hésite, en présence de ces phénomènes neurasthéniques souvent si difficiles à apprécier, à considérer la maladie comme un syndrome clinique individualisé ou comme la manifestation principale d'un état organique qui n'a pas encore revêtu sa symptomatologie classique. La présence d'une réaction lymphocytaire permet à SICARD (1902) de penser à la paralysie générale chez deux malades pseudo-neurasthéniques.

Tout particulièrement dans les syndromes psychiques tels que démence, psychoses mélancoliques, on peut emprunter à la ponction lombaire un argument de très grande probabilité. Les psychoses, c'est là un fait ordinairement bien évident, ne s'accompagnent pas de réaction lymphocytaire (ZINNALAKIS, 1906). JOFFROY a rapporté en 1902 deux observations à symptomatologie symétrique : pas de signes somatiques de paralysie générale, sauf un peu d'inégalité pupillaire ; au point de vue psychique, des troubles légers. Au point de vue identification, l'un des cas fut catalogué paralysie générale, du seul fait de la présence d'une lymphocytose abondante ; pour une raison inverse, l'autre malade était considéré comme atteint d'une psychose essentielle. L'évolution des deux maladies devait confirmer cette hypothèse.

La valeur de l'étude du liquide céphalo-rachidien est donc très appréciable, mais il faut avoir sans cesse à l'esprit la notion des autres maladies du système nerveux

qui s'accompagnent de réaction leucocytaire et peuvent ainsi emprunter le masque de la paralysie générale insuffisamment révélée.

Si le malade est syphilitique, toute manifestation nerveuse pourra s'appliquer aussi bien à la spécificité qu'à la paralysie qui en dépend en général. La simultanéité de la présence d'anticorps syphilitiques ne jettera pas dans l'un et l'autre cas le poids d'une indication utile, la réaction observée sera la lymphocytose. Est-ce un tabétique qui présente des troubles mentaux, l'identification de ces troubles ne trouvera pas dans la lymphocytose un renseignement suffisant pour éliminer des troubles délirants banaux et curables, du délire symptomatique de la méningo-encéphalite paralytique. D'autre part, certains débuts de paralysie générale sont vierges de réaction leucocytaire

Pourtant, dans la neurasthénie essentielle, les différentes formes de psychoses, le ramollissement bulbo-protubérantiel ou lacunaire, les paralysies pseudo-bulbaires, l'épilepsie démentielle, la formule étant généralement normale, on rejette le diagnostic de lésion méningée et on se sert de cette notion jointe à l'examen clinique pour éliminer une forme simulée de paralysie générale.

Une tentative intéressante par ses applications médico-légales a été faite dans des cas très réduits par BALLET. Il s'agit de ces paralytiques généraux, déjà diminués dans leur potentiel psychique et moral, mais qui rachètent cette insuffisance de leur personnalité consciente par une suractivité fonctionnelle qui, disent PACTET et COLIN (1901) « fait paraître l'individu plus brillant et plus intelligent qu'il n'a jamais été ». Dans les actes délictueux imputables à de tels malades, y a-t-il véritablement processus pathologique qui rend l'individu bénéficiaire d'un inter-

nement et l'enlève à la prison ? c'est ce que la ponction lombaire nous permettrait de fixer approximativement. CLERGIER (1905) rapporte l'observation de BALLET montrant l'existence d'une réaction méningée considérable chez une voleuse dont les actes avaient un certain caractère démentiel. La leucocytose indiquant une lésion organique, le jugement était suspendu, et on assistait bientôt à l'apparition d'un tabès. Dans l'observation de JOFFROY, une pseudo-paralyisie, était au contraire précisée par l'existence d'une formule méningée normale, ce dernier cas étant du reste moins utilisable que le premier.

c) La ponction lombaire pratiquée dans la paralysie générale bien confirmée donne habituellement des résultats identiques, mais ces résultats n'ont point d'intérêt dans une maladie dont l'allure clinique a suffisamment tracé le diagnostic. La ponction lombaire pourrait être une cause d'erreur dans les exacerbations aiguës d'un état chronique et progressif, puisque ces modalités s'accompagnent de polynucléose. Il suffit d'être prévenu de son existence ou de ses rapports, et de ne voir dans l'anomalie cytologique que l'expression d'une réaction secondaire infectieuse bien rare, et surtout d'une vasodilatation découlant naturellement d'une congestion des centres nerveux.

La réaction de Wassermann constitue une excellente indication, mais pas une véritable identification.

TUMEURS

(Rentrent dans le cadre de la pathologie nerveuse.)

Il est classique d'insister sur l'exagération de la tension. Nous avons montré qu'elle manquait plus souvent qu'on ne croit, il faut donc se dire qu'elle est bien loin

d'être constante et ne pas rejeter l'hypothèse d'un néoplasme encéphalique, de l'absence d'hypertension. Si elle existe, on peut, en éliminant cliniquement les causes d'erreurs possibles, en tenir un certain compte. La présence d'une tumeur peut faire parfois des phénomènes d'hypertension momentanée (VEBER, 1907). KOCHER insiste sur l'hypertension consécutive aux caries vertébrales ; l'oubli de cette éventualité possible lui fit commettre une erreur de diagnostic.

Si le liquide est habituellement limpide, on a signalé quelquefois sa coloration rosée ou jaune ; il se fait probablement de petites hémorragies, mais on ne peut le confondre avec l'hémorragie sous-arachnoïdienne. Cette éventualité a été signalée par MOINDROT (1904), LERI et CATOLA (1905). Quant aux données fournies par l'examen de la tonicité ou de la perméabilité, elles ne sont point fixées, on peut émettre *à priori* l'hypothèse que leur valeur ne serait pas bien grande.

La formule cytologique comprend deux sortes d'éléments qui se rencontrent du reste rarement. La réaction leucocytaire a été notée, c'est de la lymphocytose, mais elle constitue l'exception ; la tumeur cérébrale ou médullaire n'entraîne pas l'apparition de cellules blanches dans le liquide. Les infractions à cette règle ont amené des erreurs de la part d'auteurs pour qui l'examen cytologique était d'une valeur suffisante à poser un diagnostic. C'est ainsi que la réaction lymphocytaire fut mise sur le compte d'une méningite tuberculeuse dans les tumeurs observées par ACHARD et LAUBRY (1901), CADE et BANCEL (1903).

C'est l'existence d'une formule normale au point de vue cytologique et chimique, qui fit écarter à MESTREZAT et GAUJOUX l'hypothèse de méningite tuberculeuse dans

un cas bâlard de tumeur cérébrale. L'autopsie vérifia le diagnostic (1909).

On a signalé aussi la présence de polynucléaires (GRASSET, LÉRI, 1905). Mais les néoplasmes nerveux ne s'accompagnent pas de leucocytose en général.

J'ai montré à propos de la recherche des éléments cytologiques que l'on avait parfois retrouvé des cellules épithéliomateuses ou sarcomateuses dans le liquide céphalo-rachidien. Cette constatation a une valeur très grande, mais elle est encore trop rare pour que le cytodagnostic néoplasique soit un signe habituel des néoplasmes encéphalo-médullaires. C'est en tout cas le seul qui soit spécifique.

La présence d'une tumeur n'entraînant pas habituellement de réaction méningée, les quelques examens chimiques qui ont été pratiqués montrent qu'il n'y a pas de déviation de la formule type. SICARD aurait pourtant trouvé de l'hyperglycose. Du côté de l'albumine FRANKEL (1905), NONNE et APPELT (1908), et du côté des chlorures GRAHAM FORBES : rien à signaler.

Y a-t-il de la choline ? les faits sont encore trop peu nombreux pour que l'on base sur la présence de ce caractère un élément du diagnostic.

Quelques résultats ont été donnés par DONATH, WILSON (1904), ROSENFELD, etc. Pour DONATH, la présence d'acide phosphorique serait un bon élément de diagnostic. On ne peut à l'heure actuelle se prononcer définitivement sur ces faits.

On voit par suite que la ponction lombaire n'a pas une valeur positive appréciable en cas de tumeurs cérébrales, puisque l'hypertension est très loin d'être habituelle et que le cytodagnostic néoplasique, seul élément vraiment spécifique, n'est encore qu'exceptionnellement re-

trouvé. Si d'autre part on se rapporte à l'opinion de certains auteurs qui la considèrent comme dangereuse, on pourrait être tenté d'abandonner ce procédé d'investigation dans les cas où on soupçonne une néoplasie. Il faut au contraire pratiquer la ponction lombaire avec toute la prudence désirable cela va sans dire, car si elle est en général impuissante à faire la preuve d'une tumeur elle peut démasquer une pseudo tumeur en dévoilant l'existence d'une inflammation méningée, telle que la méningite tuberculeuse par exemple. On peut même avec le secours de la ponction lombaire poser avec assez de certitude le diagnostic de tumeurs cérébrales.

Rappelons que dans les syndromes méningo-myélitiques spinaux inférieurs, l'existence d'un liquide xanthochromique coagulant en masse, pourra faire écarter le diagnostic de tumeur médullaire et permettra de le ramener à la méningite chronique. En cas d'épilepsie jacksonnienne, la lymphocytose ou la réaction de Wassermann pourraient écarter l'idée de tumeur ; peut-être les anticorps échinococciques feront-ils le diagnostic de kyste hydatique cérébral.

X. MALADIES DES YEUX

La valeur de la ponction lombaire siège dans la recherche du processus pathogénique oculaire ; je résume ainsi le tout récent rapport de DE RIDDER à la Société belge d'ophtalmologie (1908) :

1° Compression cérébrale : Pas de formule dans les divers néoplasmes, souvent hypertension, présence de cysticerques et d'actinomyose.

2° Méningites : Grande valeur dans les processus aigus à microbes, lymphocytose tuberculeuse.

3° Hémorragies intra-crâniennes. Rôle du chromo-diagnostic ; peut être mis en défaut ;

4° Phlébites et thrombose locales : La ponction dévoile ou non une infection.

5° Paralysies, névrites optiques, névralgies : Différenciation entre les méningites aiguës, les paralysies post-traumatiques avec syndrome de Friedmann, les paralysies réflexes ou non syphilitiques. La paralysie du tabès ne serait point passible, comme la paralysie syphilitique pure, d'une amélioration cytologique par le traitement spécifique. Identification du syndrome de Gradenigo d'après la présence ou l'absence d'une formule : l'atrophie, indépendante du tabès, ne donne pas de réaction.

CONCLUSIONS

Il serait difficile de donner ici des conclusions bien détaillées. Deux vœux principaux les dominent, si l'on veut accorder à la ponction lombaire une véritable valeur dans le diagnostic des différents états pathologiques. Il faut, tout d'abord, la pratiquer d'une façon plus fréquente et plus systématique, là même où une symptomatologie méningée n'attire pas particulièrement notre attention. Il faut ensuite constituer des formules aussi complètes que possible, en réunissant pour des maladies semblables ou de souche identique les données fournies par les divers éléments du liquide céphalo-rachidien. Il y a en effet, nous avons pu nous en faire une idée nette au cours de ce travail, bien des propriétés encore mal connues, des caractères dont l'importance n'est pas basée sur un nombre suffisant d'observations et dont la valeur, admise par les uns, est au contraire bien discutée par certains autres. Il y a, de plus, d'intéressants problèmes pathogéniques, qui attendent actuellement une solution. Il importe donc d'établir des statistiques cliniques, des contrôles expérimentaux, qui jugeront d'une manière définitive s'il faut, parmi les méthodes de laboratoire, placer l'étude de la ponction lombaire à la cime ou la reléguer au niveau d'un procédé qui a fait son temps. Ce que l'on peut simplement dire à l'heure présente, c'est que, appréciée dans des limites assez restreintes, la ponction lombaire donne des indications utiles;

il semble qu'elle pourrait sur un territoire plus vaste augmenter son patrimoine.

En somme, ma thèse montre ce qui a été fait jusqu'à maintenant. J'insiste sur ce qu'il resterait à faire.

A. ETUDE DU LIQUIDE.

I. — Parmi les notions physiques envisagées seulement au point de vue étroit du diagnostic, le chromodiagnostic prend une place prépondérante et permet de voir s'il existe dans les méninges un épanchement sanguin. L'examen clinique précise les indications qu'il nous a fournies. La tension n'a aucune importance. Il serait urgent de vérifier une fois pour toutes la valeur de la cryoscopie, particulièrement dans la méningite tuberculeuse.

II. — Même réflexion pour la perméabilité. Nous ne savons encore que peu de chose sur les plexus choroïdiens ; leur étude physiologique éclairerait certainement bien des points qui demeurent obscurs. La recherche des anticorps, discutés et admis tour à tour, est très probablement une méthode d'avenir ; si elle se confirmait spécifique, elle donnerait à la valeur de la ponction lombaire une consécration très appréciable. Au point de vue physiopathologique et biochimique, on doit placer au second plan ce qui s'applique à la toxicité, et rejeter la donnée ancienne d'un liquide bactéricide.

III. — La composition chimique du liquide céphalo-rachidien constitue une science nouvelle qui est loin d'avoir dit son dernier mot. Il y a une tendance à considérer l'hy-poglycose comme inféodée aux méningites tuberculeuses ; cette tendance ne s'appuie que sur une totalité de faits peu nombreux. L'hyperalbuminose est-elle un facteur important pour la diagnose ? On la rencontre à un taux assez élevé

chaque fois que la séreuse méningée subit une influence pathologique. Est-elle suffisante à baser un diagnostic alors que les autres modes de réaction demeurent négatifs ? à faire accepter l'idée d'une infection ou d'une intoxication pour faire rejeter l'hypothèse d'une névrose ou d'une psychose ? On reste, je crois, dans la note juste en lui attribuant une valeur de présomption mais non de certitude absolue.

Les autres éléments sont, pour certains, d'une application pratique restreinte ; il reste pour les autres à faire leur preuve. Rappelons les chlorures, l'urée, l'acétone, les pigments, en insistant sur l'intérêt puissant qu'il y aurait à se faire une opinion sur la nature et l'origine de la choline. Là peut-être siègerait la clef de la différenciation entre les maladies chroniques qui ne s'accompagnent pas de lésions cérébrales et médullaires et les autres.

IV. — La recherche des microbes demeure l'acquisition la plus nette et la plus indiscutable de la ponction lombaire. Elle permet d'identifier les infections méningées, de se déclarer nettement en faveur d'une maladie, d'identifier toutes les autres réactions dont la gravité est généralement bien inférieure. Elle peut, dans la minorité des cas, rester négative. Il serait alors imprudent de se prononcer d'une façon catégorique.

V. — On a presque homologué la connaissance cytologique du liquide céphalo-rachidien à la valeur totale de la ponction lombaire. Notion d'une très grande valeur, elle doit cependant s'incliner devant les résultats de l'étude microbiologique. La polynucléose céphalo-rachidienne est la réaction habituelle des infections méningées ; on la rencontre pourtant dans certaines intoxications ou poussées congestives des centres nerveux ; pour ces dernières modalités

l'élément cellulaire est attiré dans le liquide, mais ne subit aucune altération ; le caractère, souvent difficile à bien mettre en évidence, prend par contre une importance manifeste. Il diagnostiquerait certains épanchements chez lesquels l'abondance leucocytaire simule la purulence, mais on n'en a la certitude que si le liquide est aseptique.

De nombreux processus commandent la lymphocytose : infection pour la méningite tuberculeuse et certaines autres infections peu accentuées, intoxications pour des maladies nombreuses qui répondent par une unicité cellulaire à la multiplicité des facteurs pathologiques, irritation pour certains états chroniques. Les influences se marient souvent sans qu'il soit aisé de les départager.

Dans les états aigus, la lymphocytose montre avec quel luxe de précautions il faut, si l'on veut s'appuyer sur elle seule, formuler un diagnostic ; les causes d'erreurs sont nombreuses. Dans les états larvés, bâtarde, elle indique une souffrance méningée, et dépiste parfois des processus silencieux. Dans les états chroniques elle est l'extériorisation de lésions organiques étendues à la séreuse méningée. La rencontre-t-on dans des maladies qui s'en libèrent habituellement, il est permis de penser à la syphilis ; on peut encore invoquer ce facteur qui se trouve à l'origine de nombreuses maladies chroniques. Mais il faut s'en tenir, non à une certitude mais à une présomption, suffisante à décider une thérapeutique spécifique.

Il y a des modes d'infections violents et brutaux qui frappent la séreuse sans lui laisser le temps de recourir à l'aide de la phagocytose ; ce sont des anomalies.

En dehors de la lymphocytose, de la polynucléose, l'identification des autres éléments cellulaires reste, quelques exceptions mises à part, d'une habituelle inutilité.

B. — VALEUR DE LA PONCTION LOMBAIRE.

I. — Dans les états aigus, la ponction lombaire tend à différencier les infections des méninges, des intoxications et des névroses.

La silhouette confuse encore du méningisme comporterait une formule céphalo-rachidienne normale, mais elle reste encore sans précision.

La formule d'une méningite infectieuse comprend : un élément indispensable, indiscutable, sans conteste : la recherche positive du microbe ; secondairement, la présence de polynucléaires cytolysés, ou de lymphocytes dans la tuberculose.

Pour cette dernière l'hypotonicité, l'hypoglycose, l'hyperalbumine constituent des procédés de recherches intéressants, mais il faut éviter de les considérer, tout au moins à l'heure présente, comme pouvant primer et se passer de la constatation microbiologique.

Nous les rencontrons en effet, et cette donnée est du reste restée insuffisamment recherchée, dans des réactions méningées très variables (l'hypotonicité et l'hypoglycose ont plutôt été notées dans la méningite tuberculeuse). La formule est-elle lymphocytaire, l'hypothèse d'infection directe est moins évidente mais on ne peut cependant l'écarter. La formule est-elle polynucléaire, il est indiqué de rechercher l'intégrité de la cellule.

Nous avons déjà vu ce qu'il faut penser du chromodiagnostic.

II. — Dans les états chroniques, la recherche de la présence de lymphocytes demeure encore le seul élément sur lequel il faille tabler. Elle permet d'écarter avec assez de certitude l'hypothèse de névroses, de psychoses essentielles, des

maladies organiques qui ne s'en accompagnent généralement pas. On trouve encore une réaction albumineuse méningée et, dans les cas relevables de la syphilis, la réaction de Wassermann prend l'importance d'une donnée utile sans être définitivement concluante.

La formule lymphocytaire indique, toute notion pathogénique laissée de côté, une atteinte appréciable temporaire ou définitive de l'appareil cérébro-médullaire. Là se borne sa véritable valeur, elle est bien suffisante à nécessiter une thérapeutique intense ; comme la syphilis joue un rôle prédominant dans ces états pathologiques, la médication doit être spécifique.

Mais il ne faut pas demander à la ponction lombaire une netteté de diagnostic plus grande, elle est incapable de différencier une syphilis banale d'un début de tabès ou de paralysie générale. Dans les formes tertiaires de la syphilis, elle est le témoin d'une imprégnation nerveuse pathologique ; dans les formes secondaires, la réaction cytologique peut être simplement déterminée par une éruption cutanée.

III. — La ponction lombaire donne d'utiles indications dans les maladies particulières, tumeurs, maladies des yeux, etc., etc.

Elle doit toujours marcher de pair avec les données de la clinique et les autres procédés de laboratoire, les dominant ou les complétant suivant les cas.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE (1)

1900

- CASTAIGNE. — Perméabilité méningée dans l'urémie nerveuse. *Soc. de biologie*, 2 novembre.
- CONCETTI. — Les méningites aiguës non tuberculeuses. *Rapport in Congrès de médecine interne, Paris*.
- COURMONT et CADE. — Hémorragie méningée sous-arachnoïdienne. *Archives de neurologie*, juillet.
- GILBERT et CASTAIGNE. — Liquide céphalo-rachidien dans la cholémie. *Presse médicale*, 3 novembre.
- GUMPRÉCHT. — Présence et pathogénie de la choline à l'état normal dans le liquide céphalo-rachidien. *Congrès de médecine allemande*.
- LAIGNEL-LAVASTINE. — Méningite purulente à bacilles d'Eberth. *Soc. méd. des hôpitaux*, 28 novembre.
- LÉVY-SIRUGUE. — La ponction lombaire, revue générale. *Gazette des hôpitaux*.
- MEUNIER. — Méningite à bacille d'Eberth. *Soc. de biologie*, 6 janvier.
- MOIZARD et BATALOGLU. — Hémorragie méningée simulant la méningite cérébro-spinale. *Soc. anatomique*.
- NETTER et CLERC. — Hémorragie des méninges médullaires. Renseignements fournis par la ponction lombaire. *Soc. méd. des hôpitaux*, 27 juillet.

(1) Comme je l'ai déjà dit, ma bibliographie ne part que de 1900, parce que mon étude fixe à cette année-là son point de départ. Les recherches antérieures sont signalées dans les monographies de SICARD et de MILLIAR, 1902-1904.

- SICARD. — Injections sous-arachnoïdiennes et liquide céphalo-rachidien. *Thèse de Paris*.
- TROISIER. — Sur un cas de méningite typhoïde terminé par la guérison. Discussions de Martin, Dupré, Vincent, Rendu, Legendre. *Soc. méd. des hôpitaux*, 4 mai.
- WIDAL, SICARD et RAVAUT. — Cytodiagnostic de la méningite tuberculeuse. *Soc. de biologie*, 30 juin.
- Cryoscopie du liquide céphalo-rachidien. *Soc. de biologie*, 20 octobre.
- Cytodiagnostic clinique. *Soc. de biologie*, 13 août.
- Etudes expérimentales. *Soc. de biologie*, 13 août.
- WIDAL, SICARD et MONOD. — Perméabilité méningée au cours de la méningite tuberculeuse. *Soc. de biologie*, 2 novembre.

1901

- ACHARD. — Examen clinique du liquide céphalo-rachidien. *Gazette hebdomadaire de médecine et de chirurgie*, 21 juillet.
- Variations comparatives de la composition du sang et des sérosités. *Soc. de biologie*, 15 juin.
- ACHARD, LœPER et LAUBRY. — Composition chimique du liquide céphalo-rachidien. *Arch. de médecine expérimentale*.
- Contribution à la cryoscopie du liquide céphalo-rachidien. *Arch. de médecine expérimentale*.
- Liquide céphalo-rachidien dans le zona. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 26 juillet.
- ACHARD et LAUBRY. — Tumeur du cervelet prise pour une méningite tuberculeuse. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 28 juin.
- Herpès de la face consécutif à l'injection intra vertébrale de cocaïne. *Gazette hebdomadaire*, 28 novembre.
- ACHARD et LœPER. — Deux cas de fièvre zostérienne avec examen microbiologique du liquide céphalo-rachidien. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 15 mars.
- ANGLADE et CHOCHEREUX. — Topographie et signification de la lymphocytose dans les méningites tuberculeuses et la paralysie générale. *Soc. de neurologie*, 4 juillet.
- APPERT et GRIFFON. — Méningite cérébro-spinale à forme ambulatoire. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 5 juillet.

- BABINSKI et CHARPENTIER. — Du signe d'Argyll chez les anciens syphilitiques. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 17 mai.
- BABINSKI et NAGEOTTE. — Contribution à l'étude du cytodiagnostics dans les affections nerveuses. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 24 mai.
- BARD. — Procédé clinique de détermination de l'isotonicité du liquide céphalo-rachidien. *Bulletin médical*, 5 janvier.
- Méthode de détermination de la tonicité du liquide céphalo-rachidien par son action sur les globules rouges du porteur. *Soc. de biologie*, 16 février.
- Le liquide céphalo-rachidien hémorragique. *Soc. de biologie*, 6 juillet.
- BALTHAZARD. — Applications médicales de la cryoscopie. *Gazette des Hôpitaux*, 4 mai.
- BARJON et CADE. — Liquide céphalo-rachidien et méningite dans la maladie de Friedreich. *Soc. de biologie*, 2 mars.
- BELTHERSMANN. — Un cas de méningite otogène. *Deutsche med. Wochenschrift*, 2 mai.
- BRETON. — Le cytodiagnostics. *Gazette des Hôpitaux*, 29 août.
- BENDIX. — Cytodiagnostics de la méningite. *Deutsche med. Wochenschrift*, 24 octobre.
- BOURCY. — Méningite tuberculeuse et cytodiagnostics. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 20 juin.
- BERNARD. — Cytodiagnostics d'une méningite. *Lyon médical*, n° 20.
- BRISAUD et SICARD. — Cytologie du liquide céphalo-rachidien au cours du zona thoracique. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 15 mai.
- CARRIÈRE. — Examen cytologique du liquide céphalo-rachidien dans la sclérose en plaque. *Soc. de biologie*, 23 mars.
- CAVAZZANI. — Revue critique des études physiologiques sur le liquide cérébro-spinal. *Riv. sperim. di frenatria*, L. XXVII.
- DEBOVE et CASTAIGNE. — Méningite syphilitique aiguë. *Gazette hebdomadaire*, 15 septembre.
- DIDE et SAQUEPEY. — Toxicité du liquide céphalo-rachidien dans l'épilepsie. *Soc. neurol.*, 8 avril.
- DIRCKSEN. — Composition chimique et concentration moléculaire du liquide céphalo-rachidien. *Thèse de Paris*.
- DOPTER. — Sur un cas de zona thoracique à disposition métamérique. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 19 juillet.

- DUFLOS. — Ponction lombaire en psychiâtrie. *Thèse de Paris*.
- DUFOUR. — Méningomyélite alcoolique. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 11 octobre.
- DUPRÉ et DEVAUX. — Cytodiagnostic du liquide céphalo-rachidien dans les maladies mentales. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 7 juin.
- FAISANS. — Cytologie de la méningite tuberculeuse. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 28 juin.
- FERRIER. — Cytoscopie du liquide céphalo-rachidien dans la leucémie. *Soc. de biologie*, 20 juillet.
- GRIFFON. — Cytodiagnostic des méningites. *Soc. de biologie*, 5 janvier.
- Imperméabilité des méninges à l'iodure de potassium dans la méningite à méningocoque de Weichelbaum. *Soc. de biologie*, 23 mars.
- Perméabilité des méninges dans la méningite tuberculeuse. *Soc. de biologie*, 5 janvier.
- GRIFFON et GANDY. — Méningite cérébro-spinale, méningocoque dans les fosses nasales. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 5 juillet 1901.
- GUINON. — Méningite aiguë à pneumocoque chez un hérédo-syphilitique. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 14 juin.
- JOFFROY. — Absence des éléments figurés dans le liquide céphalo-rachidien chez un alcoolique. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 7 juin.
- Contribution à l'étude cytologique du liquide céphalo-rachidien. *Soc. méd. psychologique*, 20 mai.
- Société de neurologie. 7 mars.
- LABBÉ et CASTAIGNE. — Méningite cérébro-spinale et examen cytologique. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 29 mars.
- LAIGNEL-LAVASTINE. — Procédé de mensuration après centrifugation des éléments cellulaires du liquide céphalo-rachidien. *Soc. de biologie*, 18 mai.
- Contribution à l'étude du cytodagnostic du liquide céphalo-rachidien dans les affections nerveuses. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 21 juin.
- Note bactériologique sur le liquide céphalo-rachidien des paralytiques généraux. *Soc. de biologie*, 6 juillet.
- LEREBOULLET. — Sarcome cérébral (pseudo-méningite). *In thèse Wolf*, p. 76.

LEROUX et VIOLET. — Diagnostic entre le tétanos et la méningite cérébro-spinale. *Presse médicale*.

LEWKOWITZ. — Le cytodiagnostics. *Presse médicale*, 17 août.

MAILLARD. — Valeur clinique du cytodiagnostics dans les cas douteux de paralysie générale. *Thèse de Bordeaux*.

MARCOU-MUTZNER. — *Archives générales de médecine*.

MASSARY et WEILL. — Réaction méningée aseptique au cours d'une otite moyenne suppurée. *Soc. méd. des Hôpitaux*.

MAUCLAIRE. — Compression et contusion cérébrale à la suite d'une fracture du crâne avec large enfoncement. Ponction lombaire. *Soc. anatomique*, octobre.

MILLIAN et LEGROS. — Liquide céphalo-rachidien dans le tétanos spontané. *Soc. de biologie*, 30 mars.

MILLIAN. — Le cytodiagnostics de Widal et Ravaut. *Presse médicale*, 24 avril.

MONOD. — Les éléments figurés du liquide céphalo-rachidien au cours du tabes et de la paralysie générale. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 18 janvier.

MOLL et HALLIBURTON. — Chimie de la dégénérescence nerveuse. *The Lancet*, avril.

PACTET et COLIN. — Les aliénés devant la justice. *Collection Léauté*, Paris.

PATUREL. — Contribution à la cytologie des épanchements rachidiens. *Thèse de Toulouse*.

PAVY. — Hémorragie méningée à forme méningée. *Thèse de Montpellier*.

PELLEGRINI. — Recherche de la toxicité chez les épileptiques. *Riforma medica*.

POIRRIER, GUINARD, REYNIER. — Discussion à la Société de chirurgie sur la ponction lombaire et les traumatismes du crâne. 4 décembre.

RAVAUT. — Diagnostic de nature des épanchements séro-fibrineux de la plèvre. *Thèse de Paris*, 1901.

RENDU. — Méningite cérébro-spinale d'origine grippale compliquée de polyomyélite antérieure aiguë. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 11 février.

- RENDU et GÉRAUDEL. — A propos du cytodiagnostics des méningites.
Fracture du crâne méconnue pendant la vie. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 5 juillet.
- SAINTON et FERRAND. — Fracture du crâne et méningite cérébro-spinale. Contribution à l'étude du liquide céphalo-rachidien hémorragique. *Gazette hebdomadaire de médecine et chirurgie*, 5 décembre.
- SALOMON. — Ponction lombaire dans un cas d'hémorragie cérébrale.
Soc. biologie, 8 juin.
- SÉGLAS et NAGEOTTE. — Cytodiagnostic du liquide céphalo-rachidien dans les maladies mentales. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 7 juin.
- SICARD. — Chromo-diagnostic du liquide céphalo-rachidien dans les hémorragies du névraxe. *Soc. biologie*, 30 novembre.
- SICARD et BRÉCY. — Méningite cérébro-spinale ambulatoire curable.
Soc. de biologie, 19 avril.
- SIMONIN. — Un cas de pseudo-méningite hystérique. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 18 juillet.
- TESSON. — Contribution à l'étude de la ponction lombaire dans les fractures du crâne. *Gazette des Hôpitaux*, 22 août.
- TUFFIER et MILLIAN. — Ponction lombaire et fractures du crâne.
Soc. biologie, 25 mai.
- Pronostic des fractures du crâne par la ponction lombaire.
Soc. anatomique, 5 juin.
 - Le cytodiagnostics en chirurgie. *Congrès de chirurgie*, 23 octobre.
 - Chromo-diagnostic dans les fractures du crâne. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 12 juillet.
- VAQUEZ et RIBIERRE. — Otite et méningite cérébro-spinale. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 8 mars.
- WIDAL, SICARD et RAVAUT. — Cytologie du liquide céphalo-rachidien au cours de quelques processus méningés chroniques.
Soc. méd. des Hôpitaux, 18 janvier.
- WIDAL et LE SOURD. — Zona métamérique du membre inférieur, présence d'éléments cellulaires dans le liquide céphalo-rachidien. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 26 juillet.
- Cytodiagnostic dans la pachyméningite cervicale hypertrophique. *Soc. méd. des Hôpitaux*.
- WIDAL. — Diagnostic de la paralysie générale à l'aide de la lymphocytose. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 24 mai.

- WIDAL. — Erreurs dues à la numération globale des éléments lymphocytaires. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 21 juin.
- WOLF. — Les éléments de diagnostic tirés de la ponction lombaire. *Thèse de Paris*.

1902

- ACHARD. — Nouveaux procédés d'exploration. *Paris*.
- ACHARD et LAUBRY. — Méningite pneumococcique. *Gazette hebdomadaire de médecine*, 3 avril.
- ABADIE. — Résultat de l'examen cytologique de quelques liquides céphalo-rachidiens. *Réunion biologique de Bordeaux*, 13 juillet.
- ARMAND-DELILLE. — Toxicité intra-cérébrale pour le cobaye tuberculeux du liquide céphalo-rachidien de la méningite tuberculeuse. *Soc. de biologie*, 12 juillet.
- BABINSKI. — Méningite cérébro-spinale subaiguë à polynucléaires. Ponction lombaire, guérison. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 6 novembre.
- Tabes hérédosyphilitique. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 24 octobre.
- BARD. — Résultats cliniques de l'appréciation de la tonicité du liquide céphalo-rachidien par son action sur les globules rouges du porteur. *Soc. de biologie*, 16 février.
- BERNARD. — Un cas de rhumatisme cérébral. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 28 février.
- BERNASCONI. — Sur la valeur diagnostique, pronostique, thérapeutique de la ponction lombaire dans les fractures du crâne. *Thèse de Lyon*.
- BÉLÈTRE. — La ponction lombaire chez les syphilitiques. *Revue de neurologie*.
- BOUTIER. — La ponction lombaire dans les fractures du crâne. *Thèse de Lyon*.
- BRA. — Parasite trouvé dans l'épilepsie. *Revue de neurologie*, 30 mars.
- BRISSAUD et BRÉCY. — Méningite aiguë. Guérison par le traitement anti-syphilitique. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 14 mai.
- BRISSAUD et LONDE. — Société de neurologie, janvier.
- BRUNEAU. — Liquide céphalo-rachidien sanguinolent à coagulation anormale dans une hémorragie méningée. *Marseille médical*.

- BRUNEAU et HAWTHORN. — Méningite cérébro-spinale associée. *Marseille médical*, n° 3, mars.
- CARRIÈRE. — Sur un cas de méningisme par auto-intoxication. *Nord Médical*, 15 janvier.
- CAVAZZANI. — Sur l'alcalinité du liquide céphalo-rachidien. *Archives italiennes de biologie. In Bulletin de l'Académie de Ferrare*, janvier.
- CHAUFFART et FROIN. — Deux cas de zona avec lymphocytose du liquide céphalo-rachidien. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 21 novembre.
- COURMONT et MONTAGARD. — *Soc. méd. des Hôpitaux de Lyon*.
- CROUZON. — Hémorragies secondaires de l'hémorragie cérébrale et couleur sanglante du liquide céphalo-rachidien. *Soc. de neurologie*, 16 janvier.
- CRUCHET. — Valeur de la perméabilité méningée dans les méningites. *Soc. de biologie*, 2 décembre.
- CRUCHET et BUARD. — Sur un cas de méningite cérébro-spinale épidémique avec présence du bacille d'Eberth dans le liquide céphalo-rachidien. *Gaz. hebdomadaire de Bordeaux*, 27 avril.
- CUCHEROUSSET. — *Thèse de Paris*.
- DECHY. — Signe d'Argyll et lymphocytose du liquide céphalo-rachidien. *Thèse de Paris*.
- DOPTER. — Sur un cas de fièvre typhoïde avec phénomènes méningitiques. Ponction lombaire. Cytodiagnostic négatif. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 21 février.
- GAILLARD. — Méningite aiguë récidivante curable. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 20 novembre.
- GUEGEN. — Ponction lombaire dans les traumatismes crâniens et du rachis. *Thèse de Paris*.
- GUIARD et DUFLOS. — Contribution à l'étude du cytodagnostic du liq. céphalo-rachidien dans la paralysie générale. *Annales de psychologie*, 4 décembre.
- HARTMANN. — Cysticerque cérébral diagnostiqué par la ponction lombaire. *Wiener Klinisch. Woch.* 22 mai.
- HUTINEL. — Les méningites non suppurées. *Rev. des mal. enfance*.
- HIRCHFELD. — Etude du liquide cérébro-spinal. *Fortschritte der Medizin*, 15 septembre.

- HENRIQUEZ et SICARD. — Les oxydations de l'organisme. *Actualités médicales*.
- JOFFROY et MERCIER. — Utilité de la ponction lombaire pour le diagnostic de la paralysie générale. *Congrès de Grenoble*.
- LAUNOIS et LEROUX. — Imperméabilité méningée au mercure, au cours d'un traitement hydrargyrique prolongé. *Soc. de biologie*, 20 décembre.
- LAMOUREUX. — Contribution à l'étude du méningisme. *Thèse de Paris*.
- LÉRI. — Etude cytologique et cryoscopique du liquide céphalo-rachidien et de la perméabilité au cours des méningites. *Soc. de biologie*, juillet.
- De la prétendue perméabilité méningée dans la méningite tuberculeuse. *Archives médecine des enfants*, août.
- Albumine dans le liq. céph.-rachidien des méningites. *Arch. méd. des enfants*, août.
- LECÈNE et BOURGEOIS. — Méningite séreuse d'origine otique. *Presse médicale*, juin.
- LUIGGI-CONCETTI. — Variation des formules leucocytaires dans la méningite tuberculeuse. *Riforma medica*, 15 octobre.
- MACAIGNE. — Hémorragie méningée simulant la méningite cérébro-spinale. *Médecine moderne*.
- MAILLAN. — Le cytodiagnostics. *Thèse de Bordeaux*.
- MATHIEU. — Chromodiagnostic du liquide céphalo-rachidien. *Thèse de Paris*.
- MARIÉ et GUILLAIN. — Céphalée syphilitique. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 14 février.
- MÉRY-MERG. — Examen du liquide céphalo-rachidien dans les méningites. *Bulletin médical*. Paris, p. 453.
- *Soc. méd. des Hôpitaux*, 14 février.
- MERY et BABONNEIX. — Cytodiagnostic du liquide céphalo-rachidien chez l'enfant. *Annales de médecine et chirurgie infantile*.
- MILLIAN. — Le liquide céphalo-rachidien hémorragique. *Gaz. hebdomadaire de médecine et chir.*
- Syphilis de 3 mois. Lymphocytose du liquide céphalo-rachidien.

- MILLIAN. — Phénomènes nerveux et lymphocytose du liquide céphalo-rachidien dans la maladie de Dürhing. *Soc. de dermatologie*, novembre.
- MILLIAN GOUZON. — La céphalée syphilitique éclairée par la ponction lombaire. Paris, *Soc. méd. des Hôpitaux*, 14 février.
- MILLIAN et CHIRAY. — Xanthochromie du liq. céphalo-rachidien dans la méningite à pneumocoques. *Soc. anatomique*.
- MYA. — Ponction lombaire dans les méningites. *Congrès de médecine interne de Rome*, 28 octobre.
- MILLIET. — Valeur diagnostique de la ponction lombaire dans les hémorragies du névraxe. *Th. de Paris*.
- MOLLARD et ANDRÉ. — *Soc. méd. des hôpitaux de Lyon*, mars.
- MONOD. — Les réactions méningées chez l'enfant. *Th. de Paris*.
- NAGEOTTE et JAMET. — Cytodiagnostic dans 45 cas d'affections nerveuses et mentales. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 17 janvier.
- NAGEOTTE. — Pathogénie du tabes dorsal. *Presse méd cale*, 20 décembre.
- ORMEA. — Etudes expérimentales sur l'épilepsie. *Archives italiennes de biologie*.
- OREFICI. — Passage du brôme et de l'iodure dans les méningites. *Revue de neurologie*.
- PARHON et BORHINA. — Note sur un cas de méningite aseptique. *Spiritual* n° 13.
- PATEIN. — Elimination du mercure dans les liquides sucrés traités par le nitrate mercurique, application au liquide céphalo-rachidien. *Soc. de Biologie*.
- PERRIN. — Cytodiagnostic du liq. céph.-rachidien chez un enfant atteint de méningite tuberculeuse. *Revue médicale de l'Est*, 1^{er} novembre.
- RAYMOND et SICARD. — Méningite cérébro-spinale à forme de paralysie infantile. *Soc. de neurologie*, 17 avril.
- Perméabilité méningée au cours de l'hydrargyrisme chronique. *Soc. de neurologie*, 15 novembre.
- ROCAZ. — Méningites et pseudo-méningites de l'enfance, valeur de la ponction lombaire. *Gazette de Bordeaux*, 12 et 19 janvier.

- SABRAZÈS et MURATET. — Réaction iodophile dans l'étude du liquide céphalo-rachidien. *Soc. biologie*.
- SCHAEFER. — Étude du liquide céphalo-rachidien dans quelques affections mentales. *Archiv. fur Psychiatrie, Jena XXXV*.
- SICARD — Le liquide céphalo rachidien. *Encyclopédie scientifique des aide-mémoires. Collection Léauté*.
- Chromo-diagnostic dans les hémorragies du névraxe. *Presse médicale*, 25 janvier.
- TRIBIERGE et RAVAUT. — Syphilis datant de dix-huit mois. Syphilitides pigmentaires rappelant le vitilligo, lymphocytose du liquide. *Soc. méd. des hôp.*, 26 décembre.
- Paralysie faciale à la période secondaire de la syphilis, lymphocytose. *Soc. méd. des hôp.*, 21 novembre.
- TUFFIER et MILLIAN. — Ponction lombaire dans les hémorragies intra-rachidiennes. *Presse médicale*.
- Xanthochromie du liquide céphalo-rachidien. *Soc. anatomique*, mai.
- WIDAL. — Signe d'Argyll et lymphocytose du liquide céphalo-rachidien. *Soc. méd. des hôp.*, 25 juillet.
- WIDAL et LEMIERRE. — Cytologie du liquide céphalo-rachidien au cours des poussées congestives de la paralysie générale. *Soc. méd. des hôp. de juillet*.
- WIDAL, SICARD et RAVAUT. — Présence d'un pigment dérivé dans le liquide céphalo-rachidien dans les ictères chroniques. *Soc. biologie*, 8 février.
- Liquide céphalo-rachidien des syphilitiques. *Soc. méd. des hôp.*, 14 février.
- WIDAL et LE SOURD. — Virulence du liquide céphalo-rachidien au cours de la méningite tuberculeuse. *Soc. de biologie*, 20 juillet.
- Méningite aiguë. Guérison par le traitement anti syphilitique. *Soc. médicale des hôp.*, 21 février.
- WIDAL, RAVAUT et DOPTER. — Sur l'évolution et le rôle phagocytaire de la cellule endothéliale dans les épanchements des séreuses. *Gaz. des hôp.*, 29 juillet.

1903

- ACHARD et GRENET. — Méningite à pneumocoques. *Revue française de méd. et chirurg.*
- Lymphocytose arachnoïdienne dans deux cas de syphilis. *Soc. neurologie*, 19 janvier.
- ACHARD. — Paralyse infantile et lymphocytose céphalo-rachidienne. *Soc. de neurologie*, 5 mars.
- ACHARD et GRENET. — Hémorragie méningée dans le cours de la méningite cérébro-spinale. *Soc. méd. des hôp.*, 5 novembre.
- ARDIN-DELTEIL. — Le liquide céphalo rachidien des paralytiques généraux. *Revue de neurologie*, 3 décembre.
- ARDIN-DELTEIL et MONFRIN. — Toxicité du liquide céphalo-rachidien des paralytiques généraux. *Soc. de biologie*, 28 novembre.
- ARMAND-DELILLE et CAMUS. — Lymphocytose et tabes. *Société de neurologie*, 5 janvier.
- AVANZINO. — Guérison d'un cas de méningite tuberculeuse. *Archives générales de médecine*, 29 septembre.
- ARMAND DELILLE. — Rôle des poisons du bacille de Koch dans la méningite tuberculeuse et tuberculose des centres nerveux. *Thèse Paris*.
- BABINSKI. — Lymphocytose dans le tabes et la paralysie générale. *Société de neurologie*, 5 mars.
- Méningite hémorragique fibrineuse. *Soc. méd. des hôpitaux*, 23 octobre.
- Lymphocytose positive dans 7 cas de paralysie générale. *Revue de neurologie*, 30 mars.
- BARD. — Des variations pathologiques du pouvoir hémolytique du liquide céphalo-rachidien. *Semaine médicale*, p. 9 à 12.
- Des colorations du liquide céphalo-rachidien d'origine hémorragique. *Société de biologie*, 8 novembre.
- BAUER. — Hémorragie méningée sous-arachnoïdienne par lésion du tronc basilaire. Ponction lombaire. *Archiv. génér. de médecine*, 1^{er} décembre.
- BAUER et MAUBAN. — Méningite cérébro-spinale hémorragique aiguë terminée par la guérison. *Arch. génér. de médecine*, 3 novembre.

- BRASSART. -- Méningites consécutives aux affections intestinales chez l'enfant. *Thèse Lille*.
- BELIN et BAUER. — Caractères particuliers du liquide céphalo-rachidien chez les paralytiques généraux. *Soc. méd. des hôpitaux de Paris*, 9 janvier.
- Méningite hémorragique fibrineuse. *Soc. méd. des hôpitaux*, 29 octobre.
- BEZANÇON et GRIFFON. — Recherche du degré de virulence des liquides de pleurésie franche et de méningite tuberculeuse. *Soc. de biologie*, 2 février.
- CHAUFFART et FROIN. — Diagnostic différentiel des hémorragies méningées sous-arachnoïdiennes et des méningites cérébro-spinales. *Gazette des hôpitaux*, p. 1108-1113.
- CHAUFFART, FROIN, BODIN. — Forme curable des hémorragies méningées. *Presse médicale*, 24 juin.
- CHAUFFART et FROIN. — Pachyméningite hémorragique avec chromodiagnostic. *Soc. méd. des hôpitaux*, 27 mars.
- CZERNO-SCHWARTZ. — Sur le cytodiagnostics. *Berlin. Klin. Vochenschrift*, n° 34.
- COCCI. — Méningite grippale. *Revue de pédiatrie*.
- DEVAUX. — Ponction lombaire et cytodiagnostics. *Centralblatt für nervenh und psychiatrie*. Juillet.
- DONATH. — Valeur diagnostique et thérapeutique de la ponction lombaire. *Wiener med. Voch.* 19.
- Importance de la choline dans le liquide cérébro-spinal dans l'épilepsie et les maladies organiques du système nerveux. *Zeitsch. für Phys. Chemie*, XXXIX.
- DOPTER. — Le liquide céphalo-rachidien dans le coup de chaleur. *Soc. méd. des hôpitaux*, 4 décembre.
- DUBREUIL. — Ponction lombaire à l'hôpital des Enfants de Bordeaux. *Thèse de Bordeaux*.
- DUPRÉ et SÉBILLEAU. — Hémorragie cérébrale, inondation ventriculaire. Hémocytose achromatique du liquide céphalo-rachidien. *Société de neuro'ogie*, 5 mai.
- FROIN. — Inflammation méningée avec réaction chromatique fibrineuse et cellulaire du liquide céphalo-rachidien. *Soc. méd. des hôpitaux*, 3 septembre.

- FROIN. — Méningite fibrineuse compliquée d'hémorragie méningée
Gazette des hôpitaux, 12 novembre.
- GAILLARD et D'OEHNITZ. — Méningite aiguë syphilitique. *Soc. méd. des hôpitaux*, 18 juin.
- GRIMBERT et COULAUD. — Présence du glucose dans le liquide céphalo-rachidien. *Soc. de biologie*, 7 février.
- GUILLAIN et PARENT. — Sur la présence d'albumines coagulables par la chaleur dans le liquide céphalo-rachidien des paralytiques généraux et des méningites chroniques. *Société de neurologie*, 2 avril.
- GOMBAUT et HABRON. — *Société de neurologie*, 1903.
- HIRSCHHORN. — Etude de la virulence dans la méningite tuberculeuse. *Thèse de Paris*, 216.
- JEMMA. — Sur un nouveau procédé de recherches du bacille dans le liquide céphalo-rachidien. *Rivista di clinica pediatrica*.
- JOFFROY. — Sur la présence accidentelle de polynucléaires dans la paralysie générale. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 9 janvier.
- Paralysie générale ou mélancolie. *Journal de méd. interne*, 1^{er} janvier.
- LABBÉ et FROIN. — Méningite éberthienne consécutive à une otite. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 14 janvier.
- LABBÉ. — Le cytodiagnostics. *Actualités médicales*.
- LAMY. — Hémorragie méningée traumatique. *Soc. des Hôpitaux*, 30 octobre.
- LAIR. — Des éléments de diagnostic et de pronostic dans les méningites cérébro-spinales. *Thèse de Paris*, 25 juillet, 546.
- LAPERSONNE. — Lymphocytose rachidienne et affections oculaires. *Société française d'ophtalmologie*.
- LAPERSONNE, OPIN et SOURD. — Cytodiagnostics du liquide céphalo-rachidien dans la syphilis oculaire. *Soc. de biologie*, 10 janvier.
- LÉPINE. — Liquide céphalo-rachidien dans les processus méningés subaigus d'origine rhumatismale. *Lyon médical*, 23 août.
- LEMOINE. — Hémorragie méningée traumatique. *Soc. médicale des hôpitaux*.
- LUTTIER. — Les nouveaux procédés d'investigation dans le diagnostic des méningites tuberculeuses. *Thèse de Paris*.

- LUTTIER et PERCHERON. — Renseignements fournis par la ponction lombaire dans la méningite tuberculeuse des enfants. *Gazette des hôpitaux*, 10 novembre.
- MASOIN. — Cytodiagnostic dans le tabes et la paralysie générale. *Soc. de médecine mentale de Belgique*, juin.
- MARCHAND. — Dosage de l'albumine au cours de quelques maladies mentales, particulièrement de la paralysie générale. *Revue de psychiatrie*, n° 5.
- MAUBAN et LAUNOIS. — Diagnostic des hémorragies méningées. *Arch. génér. de méd.*, 13 octobre.
- MAYSTRE. — Accidents de la ponction lombaire. *Thèse de Montpellier*.
- MERKLEN et VOISIN. — Troubles méningés au cours d'une pneumonie. *Soc. méd. des Hôpitaux*.
- MILLIAN. — Liquide céphalo-rachidien des tabétiques. *Annales de dermatologie*, mai.
- Névralgie syphilitique du trijumeau. *Arch. gén. de méd.*, 14 juil.
 - Suppurations crâniennes chez les paralytiques généraux. *Soc. anatomique*, janvier.
 - Céphalée syphilitique et ponction lombaire. *Tribune médicale*.
- MERZBACHER. — Résultats de recherches sur le liquide céphalo-rachidien. *Neurol. Centralblatt*, 1^{er} juin.
- MYA. — Méningite grippale. *Gaz. Osped. et cliniche*.
- NOBÉCOURT. — Ponction lombaire dans les broncho-pneumonies infantiles. *Journal de Pédiatrie*, 17 mars.
- NOBÉCOURT et VOISIN. — Les chlorures du liquide céphalo-rachidien dans les broncho-pneumonies infantiles. *Arch. génér. de méd.*, p. 3.018.
- NOBÉCOURT, VOISIN, VILLY. — Ponction lombaire dans la thrombose des sinus et l'hémorragie méningée consécutive. *Pédiatrie*, 17 novembre.
- ORGLMEISTER. — Contribution à l'étude de la valeur de la ponction lombaire pour le diagnostic. *Arch. für Klinisch. med.*
- OTTORINO ROSSI. — Contribution à l'étude de la substance réductrice du liquide céphalo-rachidien. *Zeits. für phys. Chemie*.
- PAGES. — Sur la curabilité des processus méningés tuberculeux, diagnostic clinique et de laboratoire. *Thèse de Montpellier*, 31 juillet.

- PERCHERON. — Du diagnostic de la méningite tuberculeuse chez l'enfant. Valeur de la ponction lombaire. *Thèse de Paris*.
- PIGRINI. — Liquide céphalo-rachidien dans la pathologie et la thérapeutique actuelles. *Rivisti sper. di Freniat*, 23 mai.
- PITRES. — Trois cas de névralgie du trijumeau avec lymphocytose du liquide céphalo-rachidien. *Réunion biologique de Bordeaux*, 2 février.
- PILTZ. — Plexus choroïde latéral chez les aliénés. *Jahrbucher für Psychiatrie und Neurologie*, IV.
- RAVAUT. — Liquide céphalo-rachidien des syphilitiques. *Annales de Dermatologie*, janvier.
- Contribution à l'étude des herpès génitaux. *Gazette des Hôpitaux*, 15 octobre.
- Le liquide céphalo-rachidien des syphilitiques en période secondaire. *Annales de Dermatol. et Syphiligraph.*, juillet.
- SABRAZÈS. — Globuline et sérine dans le liquide céphalo-rachidien normal. *Gazette des sciences hebd. de Bordeaux*, 31.
- SABRAZÈS et MURATET. — Cellules hématomacrophages endothéliales dans le liquide céphalo-rachidien coloré, symptomatique de l'hémorragie méningo-encéphalique. *Société de biologie*, 4 juillet.
- Corps granuleux et cellules hématomacrophages du liquide céphalo-rachidien recueilli par ponction lombaire. *Soc. de biologie*, 22 novembre.
- SCHAENBORNN. — Le cyto-diagnostic du liquide céphalo-rachidien. *Neurolog. Centralblatt*, 13.
- SERGEANT et LEMAIRE. — Méningite cérébro-spinale à staphylocoques chez deux typhiques. *Archiv. génér. de médecine*, 8 décembre.
- SIGNORELLI. — Contribution à l'étude cytologique des épanchements liquides inflammatoires des diverses séreuses et du liquide céphalo-rachidien en particulier. *Arch. latines de médecine et biologie*, 20 août, Madrid.
- SOLLMANN. — Chimie du liquide cérébro-spinal. *American journal of medical association*, juin.
- SUBSOL. — Essai sur le liquide céphalo-rachidien dans l'épilepsie essentielle. *Thèse de Paris*.

VIREs. — De quelques nouveaux procédés d'exploration dans leur rapport avec la médecine clinique. *Académie des sciences et belles-lettres de Montpellier.*

VINCENT et VALEIN. — Diagnostic par la ponction lombaire dans les méningites. *Bordeaux.*

WIDAL et LESNÉ. — *Traité de pathologie de Bouchard.*

WIDAL et SICARD. — Traité de pathologie générale de Bouchard, t. VI.

WIDAL et RAVAUT. — Tumeur du cervelet avec hypertension. *Soc. méd. des hôpitaux, 29 octobre.*

WIDAL, SICARD et RAVAUT. — Albumines du liquide céphalo-rachidien au cours de certains processus méningés chroniques. *Soc. de neurologie, 2 avril.*

WIDAL et LEMIERRE. — Lymphocytose méningée dans hémiplegie syphilitique. *Soc. méd. des hôp., 21 mai.*

WIDAL. — Cytologie du liquide céphalo-rachidien des syphilitiques. *Soc. méd. des hôpitaux, 14 février.*

WIDAL et FROIN. — *Société de neurologie, 5 mars.*

— Diagnostic de l'hémorragie méningée. *Presse médicale, 3 juin.*

1904

ACHARD et RAMOND. — Hémorragie cérébro-méningée à symptômes méningitiques. *Soc. de neurologie, 3 novembre.*

ACHARD et PAISSEAU. — Accidents méningés avec lymphocytose arachnoïdienne dans la fièvre typhoïde. *Soc. méd. des hôp., 15 avril.*

ALLEN. — Une nouvelle méthode pour la recherche de la choline dans le liquide cérébro-spinal. *Journal of Physiology, vol. XXX.*

BAR. — Utilité de la ponction lombaire dans le diagnostic de l'éclampsie. *Soc. obstétricale de Paris, 17 novembre.*

BENSAUDE et RIVET. — Un cas de méningite aiguë syphilitique. *Arch. générales de médecine, p. 2766.*

BIERRY et LALOU. — Variations du sucre du sang et du liquide céphalo-rachidien.

- BERTIN. — Méningite à bacille de Pfeiffer. *Revue de Pédiatrie. Soc. de biologie*, 13 février.
- BRANDEIS. — Cytologie du liquide céphalo-rachidien dans 4 cas de zona. *Réunion biologique de Bordeaux*.
- BRISSAUD, GRENET, RATHERY. — Anesthésie locale dans la ponction lombaire. *Revue de neurologie*, 30 juillet
- CESTAN et RAVAUT. — Coagulation en masse et xanthochromie du liquide céphalo-rachidien dans la pachyméningite du cône terminal. *Gaz. des hôp.*, 6 septembre.
- CHAUFFART et BOLDIN. — Méningite lymphocytaire ourlienne. *Soc. méd. des hôp.*, 25 mars.
- Un nouveau cas de méningite ourlienne fruste avec bradycardie et inégalité pupillaire. *Soc. méd. des hôp.*, 6 mai.
- Un an de ponctions lombaires dans un service hospitalier. *Gaz. des hôp.*, 28 juin.
- CORRIAL. — Recherches cliniques dans le liquide cérébro-spinal en quelques cas d'affections mentales. *American journal of Insanity*.
- COURTELLEMONT. — Accidents nerveux consécutifs aux méningites aiguës simples. *Th. Paris*.
- COURTOIS-SUFFIT et BEAUFUMÉ. — Méningite cérébrale suppurée. *Soc. méd. des hôpitaux*.
- Lymphocytose du liquide céphalo-rachidien, 15 juillet.
- CURLO. — Méningites latentes chez les pneumoniques. *Riforma medica*, 24 février.
- CRUCHET. — Sur la valeur de la perméabilité méningée en neuropathologie infantile. *Réunion biolog. de Bordeaux*, 6 déc.
- DANA. — Ponction lombaire et cytodagnostic dans les maladies nerveuses. *Medical Record*, 1904.
- DAVIS. — Obs. ultra-microscopique du liquide céphalo-rachidien. *Transaction of the Chicago Society*, 14 novembre.
- DONATH. — La teneur du liquide céphalo-rachidien en acide phosphorique dans les différentes affections nerveuses. *Zeits. fur Physiologie*, t. XLII.
- Réponse à Mansfeld à propos du mémoire « sur les recherches de Donath à propos de la choline dans l'épilepsie ». *Zeitschr. fur Physiologie*, LL. 2563.

DOPTER. — Discussion à la Soc. méd. des Hôpitaux sur deux cas de lymphocytose ourlienne. 25 mars.

— Urticaire zoniforme avec lymphocytose céphalo-rachidienne. *Gazette des Hôpitaux*, 5 juillet.

— Paralysie faciale ourlienne, lymphocytose du liquide céphalo-rachidien. *Gazette des Hôpitaux*, 2 août.

DOMENICO CRISAFI. — Recherches et considérations cliniques sur la quantité des chlorures de sodium dans le liquide céphalo-rachidien, dans quelques maladies des enfants. *Il Morgagni*, janvier 57-59.

DROUET. — Méningite aiguë syphilitique. *Thèse de Paris*.

DUFOUR. — Discussion à la Société des Hôpitaux sur le sucre du liquide céphalo-rachidien et la syphilis du névraxe. 17 juin.

— Cytologie positive et spéciale du liquide céphalo-rachidien de la méningite sarcomateuse. *Soc. de neurologie*, 7 janvier.

FAGES et FAURE-BEAULIEU. — Hémorragies sous-piémériennes secondaires à l'hémorragie cérébrale. *Soc. de neurologie*, 30 mars.

FRANKLIN. — La ponction lombaire en médecine légale. *La Scevola positiva*, avril-mai.

FISCHER. — Cytodiagnostic de la paralysie générale. *Prager med. Vorschensf.*, n° 40.

FRENKEL-HEIDEN. — Contribution à la chimie du liquide céphalo-rachidien. *Bioc. Zeitsch.*, vol. 2, fasc. 3.

FROIN. — Le mécanisme de l'hématolyse. *Soc. de biologie*.

— Les hémorragies sous-arachnoïdiennes et le mécanisme de l'hématolyse en général. *Thèse de Paris*, 591.

FROIN et BODIN. — Phénomènes de localisation au cours des hémorragies méningées et sous-arachnoïdiennes. *Gazette des Hôpitaux*, 7 janvier.

FUCHS et ROSENTHAL. — Etude du liquide cérébro-spinal. *Vien Medic. Presse*, n° 44.

GARNIER. — Recherche de la lipase dans le liquide céphalo-rachidien. *Revue médicale de l'Est*, n° 2.

GERHARDT. — Valeur diagnostique et thérapeutique de la ponction lombaire. *Centralblatt f. Nervenheiten*, 15 juillet.

GILLARD (de Tours). — Le sucre rachidien. *Annales médico-chirurgicales du Centre*, 21 novembre.

- GILLARD. — Glucose dans le liquide céphalo-rachidien. *Thèse de Lyon*.
- GRENET. — Réactions nerveuses dans le purpura exanthématique. *Gaz. des Hôpitaux*, 4 août.
- GUINON. — Maladie des méninges. *In Bouchard et Brissaud*
- HAYEM et BENSAUDE. — Méningite aiguë syphilitique. *In thèse Drouot*.
- HEITZ. — Pachyméningite hémorragique chez un alcoolique. *Rev. de médecine*.
- INGELHRANS. — Hérédo-syphilis du système nerveux. *Gazette des Hôpitaux*, 28 mai.
- JAULIN. — Ponction lombaire chez les paralytiques généraux. *Annales médico-chirurgicales du Centre*, 10 janvier.
- JÜNDELL. — Méningite à bacille de Pfeiffer. *Jahrbucher für Hinderle*.
- LAUNOIS et BOULU. — Teneur en sucre du liquide céphalo-rachidien. *Soc. de Neurologie*, 5 mai.
- LECLERC et SAVONNAT. — Un cas de rage humaine. *Soc. médicale de Lyon*, 21 juin.
- LEGENDRE. — Discussion à la Société de biologie au sujet de la présence du sucre dans le liquide céphalo-rachidien. 17 juin.
- LEGENDRE et TERRIEN. — Réaction méningée atténuée avec lymphocytose pure au cours de la grippe. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 6 mai.
- LEMAIRE et HIRTZ. — A propos d'un cas de tabes infantile. *Soc. méd. des Hôpitaux de Paris*, 27 octobre.
- LETULLE et LEMIERRE. — Deux cas d'hémorragie méningée. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 1^{er} décembre.
- LEEPER. — Sur quelques points de l'histologie nouvelle et pathologique des plexus choroïdes de l'homme. *Soc. de biologie*, 18 juin.
- MARPHAN, AVIRAGNET, DESTOT. — Méningite hémorragique avec hydrocéphalie chez le nouveau-né. *Bulletin méd.*, 10 janvier.
- MASING. — Application de la ponction lombaire dans les tumeurs du cerveau. *Medic. Wochenschrift. St-Petersbourg*.
- MANSFELD. — Sur les recherches de Donath à propos de la recherche de la choline dans l'épilepsie. *Zeit. für Physik und Chemie*. Vol. 42.

- MANTOUX. — Syphilis nerveuse latente. *Thèse de Paris*.
- MARINESCO. — Paralysie de Landry sous la dépendance d'une myélite diffuse aiguë. *Soc. de neurologie*, 12 février.
- MALLOIZEL et MOSNY. — Saturnisme et lymphocytose. *Soc. de biologie*, 23 juin.
- MATHIEU. — Contribution à l'étude de la ponction lombaire dans les différents processus méningés. *Thèse de Lyon*.
- MEYER. — Recherches sur le cytodagnostic du liquide céphalo-rachidien. *Klinische Woch.*, n° 5.
- MILLIAN. — Le liquide céphalo-rachidien, 1904.
- MONGOUR. — Sur la teneur du liquide céphalo-rachidien en pigments biliaires dans les ictères choluriques. *Comptes rendus de la Soc. de biologie de Paris*, 397, 8.
- MERKLEN et VOISIN. — Troubles méningés au cours d'une pneumonie. *Tribune médicale*, 13 janvier.
- MAC CALLUM. — Méningite due au bacille d'Eberth. *The John Hospital report*, V. XII.
- MOINDROT. — Ponction lombaire dans les tumeurs cérébrales. *Thèse de Lyon*.
- MOIRAT et Doyen. — Physiologie.
- MOROSOW. — Méningite grippale, *Dretskaia medicina*.
- MOSNY et BEAUFUMÉ. — Diabète, sucre, maux perforants et lymphocytose du liquide céphalo-rachidien. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 17 juin.
- MILLIAN. — Les gaines périvasculaires. cérébrales, voies d'excrétion des hémorragies. *Soc. anatomique*, 15 avril.
- Erythrémolysé et xantémolysé. *Soc. anatomique*, mai.
- NISSL. — Ponction lombaire en psychiatrie. *Centralblatt für Nervenhe.* Avril.
- PAISSEAU et ACHARD. — Hémorragie méningée avec ictus. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 7 mai.
- PESCARARO. — L'apoplexie méningée. *Scritti medici di C. Bozzolo*, Turin.
- PORTER PARKINSON. — Méningite bacillaire due au pneumocoque lancéolé. *British med. Journal of childrens disease*, Mars.
- PINTO. — Transformation du gonocoque en méningocoque. *Journal physiologie et pathologie générale*, 15 novembre.

- RAILLON. — Lymphocytose du liquide céphalo-rachidien dans le zona. *Thèse de Paris*.
- RAVAUT. — Le liquide céphalo-rachidien des syphilitiques en période tertiaire. *Annales de Dermatol. et syphiligraph*, 12.
- RAVAUT et DARIÉ. — Réactions nerveuses au cours des herpès génitaux. *Annales de Dermatol. et syphiligraph.*, juin.
- RENAULT. — Complication des méningites cérébro-spinales aiguës non tuberculeuses. *Thèse de Paris*, 171.
- ROSENFELD. — La choline dans le liquide céphalo-rachidien. *Deutsche med. Wochensc.*, n° 28.
- RUFFUS y COLLE. — Méningite typhoïde. *The John Hopking Hosp. report*. N° XXII.
- ROUSSY. — Liquide céphalo-rachidien des génisses vaccinières. *Soc. de biologie*, 4 janvier.
- SICARD. — Glycométrie du liquide céphalo-rachidien. *Académie de médecine*, 18 octobre.
- SICARD et ROUSSEAU LANGWELT. — Glycométrie du liq. céph.-rachidien chez l'enfant, sa valeur dans le diagnostic des méningites aiguës. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 14 octobre.
- SICARD et ROUSSY. — Méningite aiguë syphilitique. *Revue de neurologie*, juin.
- SICARD et TOUCHARD. — Lymphocytose et syphilides zoniformes tertiaires. *Soc. méd. des Hôpitaux*.
- STRUVE et CESTAN. — Pachyméningite tuberculeuse et syphilitique. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 24 juin.
- Présence de la choline dans les lies et les tartres. *Z. für analyt. Chem.*, F. 41.
- SIEMERLING. — Utilité de la connaissance du liquide cérébro-spinal pour le diagnostic des affections nerveuses. *Berlin. Klinik. Wochenschrift*, n° 21.
- THOMESCO et GRACOSI. — Un cas de méningite grippale. *Soc. des sciences médicales de Bucarest*, n° 2.
- TONELLO. — Pouvoir réducteur du liquide cérébro-spinal. *Gaz. di Ospedali e clinic*.
- TOBLER. — Observation sur la ponction lombaire chez les enfants. *Centralblatt für Nervenkh.*, 15 jui let.
- THAON. — Liquide céphalo-rachidien dans la variole. *Soc. de biologie*, 18 juin.

- VARIOT. — Méningite et ponction lombaire. *Journal médecine interne, Paris*.
- VINCENT. — Discussion à la Société des Hôpitaux sur la lymphocytose ourlienne. 25 mars.
- VALETTE. — Hémiplégies syphilitiques. *Thèse de Paris*.
- VIGOUROUX et SAILLANT. — Méningite suppurée colibacillaire chez un paralytique porteur d'une escarre sacrée. *Rev. de neurologie*.
- VOISIN. — Les méninges au cours des infections aiguës des voies respiratoires. *Thèse de Paris*.
- VOULCOFF. — Contribution à l'étude du liquide céphalo-rachidien dans la paralysie générale. *Thèse de Montpellier, 8*.
- VILLARET et TIXIER. — Tabes avec poussée de polynucléaires. *Soc. méd. des Hôpitaux*.
- WIDAL et FROIN. — L'urée dans le liquide céphalo-rachidien des brightiques. *Soc. de biologie, 22 octobre*.
- WILSON. — La choline dans le liquide céphalo-rachidien comme un type de dégénération nerveuse. *Revue de neurologie, n° 8*.
- ZAMBELLI. — De la valeur diagnostique de la ponction lombaire dans quelques maladies des enfants. *Il Morgagni, 9*.
- ZANFIRESCO. — Examen du liquide céphalo-rachidien dans deux cas de zona. *Soc. de médecine de Bucharest*.

1905

- ABRAMI et CLAISSE. — Un cas de méningite tuberculeuse terminé par la guérison. *Soc. méd. des Hôpitaux, 18 mars*.
- AGATSON. — Un cas de méningite cérébro-spinale purulente. *New-York Med. Journal, 4 février*.
- ALLARIA. — Recherche sur l'action du liquide céphalo-rachidien sur quelques microorganismes pathogènes. *Il Morgagni, novembre*.
- ANGLADE et JACQUIN. — Méningo myélite traumatique et méningo-encéphalite chez une femme tuberculeuse. *Soc. méd. Bordeaux*.
- BABINSKI et NAGEOTTE. — Note sur un cas de tabes à systématisation exceptionnelle. *Soc. de biologie*.

- BAR et LEGUEUX. — Ponction lombaire dans l'éclampsie. *Soc. obstétricale de France*, 30 avril.
- BARTH et MAUBAN. — Méningites à diplocoques de Weichelbaum. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 22 juin.
- BEAUNY et OPPERT. — Sarcome à myéloplaxe de la couche optique. *Soc. de neurologie*, 1905.
- BERTOLOTTI. — Ponction lombaire dans trois cas de coqueluche à forme grave convulsivante. *Gazetta med. italiana*, 16 févr.
- BOLDUAN. — Méthode facile pour faire pousser le méningocoque. *New-York Med. Journ.*, 13 mai.
- BOINET. — Méningite cérébro-spinale épidémique. *Archives générales de médecine*, 32.
- BONNIER. — Hydrémie du liquide céphalo-rachidien. *Revue de neurologie*, 30 janvier.
- Biologie médicale.* — Aperçu de nos connaissances sur le liquide céphalo-rachidien. *Février*.
- BRAILLON. — Hémorragies méningées sous-arachnoïdiennes. *Nord médical*, 1^{er} février.
- BROWING. — L'hémorragie spinale. *Medical News*, 7 octobre.
- BRAULT. — Sur un cas de neuro-fibromatose généralisée. *Archiv. génér. médecine*, 39.
- DE BUCK. — La ponction lombaire. *Congrès belge de neurologie et psychiatrie de Liège*.
- DE BUCK et DEROUBAIX. — Étude sur la ponction lombaire. *Bulletin de la Société de médecine mentale de Belgique*, février.
- BUZZARD et ALLEN. — Des effets produits par l'injection de choline chez l'animal. *Review of neurol. und Psychiatrie*, n° 7.
- BOUSSENOT. — Fièvre typhoïde à début méningitique. *Bulletin médical*, 4 février.
- BRISSAULT, SICARD et TANON. — Syndrome de Landry. Valeur pronostique de la lymphe-polynucléose rachidienne. *Congrès de Lille*.
- BRUNKER et CRISTIANI. — Sur l'agglutination du méningocoque de Weichelbaum par un sérum gonococcique de cheval. *Soc. de biologie*, 26 mai.
- CADE et JAMBON. — Rhumatisme cérébral, recherches bactériologiques par la ponction lombaire. *Soc. méd. d's hôp. de Lyon*

CARRIÈRE. — Etude sur le liquide céphalo rachidien dans l'urémie nerveuse. *Société de biologie*.

— Du rôle de la ponction lombaire dans le traitement de l'urémie nerveuse. *Arch. génér. de médecine*, n° 37.

CLERGIER. — Paralytiques généraux et ponction lombaire. *Thèse de Paris*, 508.

Congrès de Liège. — Discussions sur la ponction lombaire.

COOK. — Ponction lombaire. Sa valeur dans le diagnostic et le traitement. *New-York médical Journ.*, 12 février.

COURTELLEMONT. — Contribution à l'étude des accidents nerveux consécutifs aux méningites simples. *Thèse de Paris*.

DELATTRE. — Accidents consécutifs à l'introduction de substances médicamenteuses dans le liquide céphalo-rachidien. *Thèse de Paris*, 513.

DEVRAIGNE. — Valeur diagnostique, pronostique et thérapeutique de la ponction lombaire chez le nouveau-né. *Presse médicale*, 16 août.

DUFOUR et GIROUX. — De quelques symptômes nerveux au cours de la scarlatine. *Soc. méd. des hôp*, 6 avril.

DUFOUR et BRELET. — Confusion mentale primitive avec lymphocytose dans le canal céphalo-rachidien. *Soc. méd. des hôp*.

DONATH. — Rôle de la choline dans l'épilepsie. Contribution à l'action de la choline et de la neurine ainsi qu'à l'étude de la chimie du liquide céphalo-rachidien. *Deutsche Zeits. für nervenheilkunde*, LXXVII.

— Contribution à l'étude de la maladie de Landry. *Wiener Klinis Voche*, 30.

DOPTER. — Discussion à la Soc. méd. des hôpitaux sur la lymphocytose ourlienne. 31 mars.

DUPONT et MAUPETIT. — Rapport de la pression artérielle et de la tension du liquide céphalo-rachidien. *Soc. de biologie*.

DROUET. — Méningites aiguës syphilitiques. *Thèse Paris*, 24.

DUCLOS. — Du diagnostic de la paralysie générale. *Thèse Montpellier*, 75.

D'ESPINE. — Observation de méningite chronique et de pseudo-tétanos. *Soc. méd. des hôpitaux*, 24 mars.

- FROIN et RAMOND. — Evolution des réactions cellulaires et séro fibreuses dans le liquide céphalo-rachidien retiré par ponction lombaire des méningites tuberculeuses. *Soc. de biol.* 11 novembre.
- Virulence et toxicité comparées des liquides pleural et céphalo-rachidien tuberculeux. *Soc. de biol.*, 9 décembre.
- FUNKE. — Liquide céphalo rachidien chez les syphilitiques. *Arch. dermatologie und syphilis*, LXIX.
- GAULTIER. — Méningite streptococcique. *Archiv. génér. de médecine*, 36.
- GAUSSEL. — Hématorrhachis sus dure-mérien. *B. Soc. neurologie*, 6 avril.
- GAUSSEL et BOSC. — Tuberculose cérébrale avec séro réaction d'Arloing négative. *Soc. de neurologie*, 12 janvier.
- GAUTRELET et DUCROT. — Présence de pigments biliaires dans le liquide céphalo-rachidien, après suppression physiologique des plexus choroïdes. *Soc. de biologie de Bordeaux*, 17 janvier.
- Liquide céphalo-rachidien au cours de l'ictère expérimental. *Société de biologie de Bordeaux*, 17 janvier.
- GIRAUDET. — Complication méningitique de la fièvre typhoïde chez l'enfant. *Thèse de Bordeaux*, 27.
- GRASSET et GAUSSEL. — Paralyse des deux oculo-moteurs. Tumeurs de la protubérance. *Revue de neurologie*, 30 janvier.
- GRASSET (Pierre) et MOUTIER. — Sclérose latérale amyotrophique. *Soc. de neurologie*, juillet.
- GOGGIA. — Sur la valeur pronostique attribuée à certaines formules leucocytaires du liquide céphalo-rachidien. *Gazette del Ospedali*, 29 janvier.
- GROSSMANN. — Ponction lombaire et méningite localisée. *Archiv. fur Orhenheilt. I. LXIV*, p. 24.
- GRUMBERGER. — Sur la recherche de l'acétone dans le liquide céphalo-rachidien dans le coma diabétique. *Centralblatt fur inn Med. Bd.* 23.
- GUILLAIN et THAON. — Hérédosyphilis tardive du névraxe. *Soc. de neurologie*, 2 février 1903.
- GRENIER DE CADHENAL. — Ponction lombaire dans un cas de méningite tuberculeuse. *Journal de médecine de Bordeaux*, n° 35

- HÉRAULT. — Hémorragies du névraxe et ponction lombaire. *Thèse de Paris*, 283, 1904-1905.
- YVES MAC KENZIE. — Cas de méningite cérébro-spinale consécutive à la scarlatine. *Glasgow med. Journal*, mai.
- JEANSELME. — Zona ou fièvre zostérienne, sa nature, ses symptômes, sa topographie, réaction méningée. *Bulletin médical*.
- LADISLAS HASSKOVECK. — Liquide céphalo-rachidien dans un cas de diabète sucré. *Soc. de neurologie*, 6 avril.
- LAEDERICH. — Lymphocytose céphalo-rachidienne tardive dans un cas de méningite tuberculeuse. *Gazette des hôpitaux*.
- LAFFONT. — Un cas de migraine ophtalmoplégique. *Soc. anat. et phys. de Bordeaux*, 13 février.
- LAFFITE et DUPONT. — Méningite cérébro-spinale foudroyante d'origine otitique. *Gazette de Bordeaux*, 24.
- LEROUX. — Méningite spinale suppurée au décours d'une scarlatine. *Soc. de pédiatrie*, 24 novembre.
- LECLEZZIO. — Contribution à l'étude de la migraine ophtalmoplégique. *Soc. anat. et phys. de Bordeaux*, 13 février.
- LÉRI et CATTOLA. — Epithéliome de la moelle, le diagnostic cytologique. *Soc. de neurologie*, 6 juillet.
- LEY. — La ponction lombaire chez l'enfant. *Journal de neurologie*.
- LOUSTE. — Bactérioscopie et cytoscopie du sang et des liquides hémorragiques par l'hémolyse immédiate. *Thèse de Paris*, 1905-1906, 154.
- LESNÉ et GAUDON. — Chorée mortelle causée par une méningite à staphylocoque. *Arch. de médecine des enfants*, n° 10.
- MARAGLIANO. — Méningite diplococcique expérimentale. *Gazet. degli ospedali clinic.*, 12 janvier.
- MARIE. — Les ponctions lombaires en série au cours de la paralysie générale. *Congrès de Lille*.
- MARIE et VIOLET. — Albumines du liquide céphalo-rachidien. *Congrès franç. des médecins aliénistes et neurologistes*. XV^e Rennes.
— Ponction lombaire chez les aliénés, albumino-diagnostic. *Soc. de Biologie*, Juillet.
- MAUPETIT. — La sclérose de l'oreille, ses rapports avec la pression labyrinthique, artérielle, céphalo-rachidienne. *Thèse de Bordeaux*, 1904-1905, n° 52.

- MARINESCO. — Sur un cas de paralysie de Landry. *Société de neurologie*, 2 mars.
- MERKLEN. — Ponction lombaire dans un cas d'idiotie avec convulsions. *Gazette des hôpitaux*, 57.
- MERZBACHER. — Résultat des recherches sur le liquide céphalo-rachidien de 46 mentaux. *Neurolog. Centralblatt*.
- NATTIER. — Surdité, vertige, bourdonnements, ponction lombaire. *Soc. médicale du IX^e arrondissement*, 12 octobre.
- NOBECOURT et BRELLET. — Méningite ourlienne avec lymphocytose, *Société de pédiatrie*, 21 novembre.
- NOBECOURT et DARRÉ. — *Société de pédiatrie*, décembre 1905.
- NOÏCA. — Examen du liquide céphalo-rachidien dans la pellagre. *Bulletin de la Société médicale de Bucarest*.
- PAVY. — Hémorragies méningées à forme méningitique. *Thèse de Montpellier*, 1904-1905.
- PATHOU et DEHAN. — *Echo médical du Nord*, 15 janvier.
- PAVIOT. — Lésions méningées du tabes dorsal. *Lyon médical*, 913.
- PERRIN et BLUM. — Méningite subaiguë. *Revue médicale de l'Est*.
- PICHENOT et CASTIN. — La ponction lombaire. *Soc. de méd. de Vaucluse*.
- RABOT et BARLATIER. — Méningite suppurée à pneumocoques. *Lyon médical*, 1023.
- RIST. — Syndrome de Stokes-Adams et paralysie générale. *Soc. des hôp.*, 29 octobre.
- RIVET. — Abs s du cerveau au cours d'une dilatation des bronches. *Soc. anatomique de Paris*, 897.
- ROBERT. — La ponction lombaire. Deux ans de pratique dans un service de maladies mentales. *Thèse de Bordeaux*, né 104.
- ROSENHEIM. — Nouveau cas de choline dans le liquide céphalo-rachidien. *Journal of Physiology*, 33.
- ROY. — Escarre sacrée chez une tabétique non alitée, lymphocytose abondante. *Archives générales de médecine*, 1042.
- ROYER. — Méningite d'origine otitique. *Soc. méd. des hôpitaux*.
- ROSSI. — Nouvelle contribution à l'étude du cyto-diagnostic. *Gazetta de Ospedali*, né 46.
- ROUSSY. — Un cas d'hémorragie méningée sous dure-mérienne sans modification du liquide céphalo-rachidien. *Société de neurologie*, juin.

- SAINTON et VOISIN. — Méningite purulente et hémorragie méningée. *Société anatomique de Paris.*
- SABRAZÈS et MURATET. — Cellules hématomacrophages du liquide céphalo-rachidien dans un cas d'hémorragie cérébrale avec inondation ventriculaire. *Congrès de Rennes.*
- SCHUTZE. — Bacille d'Eberth dans le liquide céphalo-rachidien des typhiques. *Berlin. Klin. Voch.*, 20 novembre.
- SEVERINO. — A propos du diagnostic du tabes au début, valeur diagnostique de l'examen cytologique du liquide céphalo-rachidien. *Riforma medica*, n° 17.
- SICARD. — Un cas d'oreillons avec lymphocytose rachidienne. *Soc. méd. des hôpitaux*, 23 février.
- SICARD et MOUTIER. — Maladie du sommeil chez un blanc. *Soc. méd. des hôpitaux*, 30 juin.
- SIEVERS. — Réapparition de la méningite cérébro-spinale épidémique. *Finska-hakaresällsk handl.*
- SKOCZYNSKY. — Etude chimique du liquide céphalo-rachidien. *Neurol. Centralblatt*, n° 1.
- SORGENTE. — Sur l'étiologie de 3 cas d'hydrocéphalie chronique. *Pediatra*, avril.
- SOUQUES. — Tumeur cérébrale de la région des circonvolutions pariétales supérieures. *Soc. méd. des hôpitaux.*
- SOUQUES et AYNAUD. — Passage de l'acétone dans le liquide céphalo-rachidien au cours du coma diabétique chez l'homme et à l'état normal chez les animaux. *Soc. méd. des hôpitaux*, 31 janvier.
- STALINEAO. — Méningite à bacille d'Eberth. *Rivista medica*, n° 1.
- TARRADE. — Ponction lombaire dans le traitement du rhumatisme cérébral et de certains exsudats méningés. *Th. Paris*, 324.
- TEDESCHI. — Sur un cas de méningite tuberculeuse. *Gazetta delli Ospedali delle Cliniche*, 20 août.
- THAON et WEIL. — Liquide céphalo-rachidien dans la lèpre. *Soc. de biologie*, 10 juin.
- VAUTIER. — Syndrome de Babinski. *Thèse de Paris*, n° 435.
- VILLARET et TIXIER. — Deux cas d'hémorragie méningée. *Archives génér. de médecine*, n° 31.
- Sur la nature de certains éléments clairs du liq. céph. rachidien pathologique. *Soc. biologie*, 8 juin.

VOLLENBERG. — Sur les cysticerques du cerveau. *Archiv. fur Psychiatrie Nervenkrankheiten*, fasc. I.

WEIL et BERTIER. — Huit observations de méningite tuberculeuse chez le nourrisson. *Lyon médical*.

ZAGUELMANN. — Contribution à la bactériologie des méningites cérébro-spinales épidémiques. *Thèse de Paris*, juillet, 502.

1906

ABRAMI et LESAGE. — La méningite tuberculeuse somnolente de la première enfance. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 26 janvier.

ACHARD et DEMANCHE. — Lymphocytose céphalo-rachidienne tardive au cours de la paralysie générale. *Soc. Méd. des Hôpitaux*, 8 novembre.

ALLAN et JOHN SCHWANN. — Etude clinique et anatomopathologique d'un cas foudroyant de méningite cérébro-spinale convulsive et comateuse. *Glasgow medical Journal*.

ALLARIA. — Contribution à l'étude des complications nerveuses dans la fièvre typhoïde chez l'enfant. *Gazetta delle Ospedali e delle Cliniche*, 7 janvier.

ANGLADE et JAQUIN. — A propos de quelques résultats pratiques et immédiats obtenus par ponction lombaire. *Soc. méd. Bordeaux*, 6 avril.

ALQUIER et GUILLAIN. — Etude clinique d'un cas de syringomyélie spasmodique. *Rev. neurologie*, 15 juin.

ANTONY. — Utilité de la ponction lombaire dans les méningites aiguës. *Archives de méd. militaire*.

ARMAND DELILLE et DENÉCHEAU. — Syndrome de Landry avec lymphocytose céphalo-rachidienne. *Soc. de neurologie*, 1^{er} février.

ASCOLI VITTORIO. — Hémorragie méningée spontanée. *Il Policlinico*.

BINDO DE WECCHI. — Méningite streptococcique. *Stomatologie*.

BUCK (DE). — Nouvelles recherches sur le liquide céphalo-rachidien. *Bulletin de la Société de médecine mentale de Belgique*, Juin.

BONNET. — Maladie des scaphandriers. *Archives génér. de médecine*.

- BOINET. — Polynucléose du liquide céphalo-rachidien dans la syphilis. *Lyon Médical*, p. 993.
- BRANDEIS et MONGOUR. — Valeur comparée de l'albumodiagnostic et du cytodiagnostics du liquide céphalo-rachidien. *Gazette hebdomadaire de Bordeaux*, 22 avril.
- BUTTINO. — Symptôme du début de la syphilis du côté du système nerveux. *Rivista pathol. mentale*, fasc. 10.
- CADE. — Examen cytologique du liquide céphalo-rachidien dans la méningite tuberculeuse. *Soc. des Hôpitaux de Lyon*, 6 mars.
- CARLOS FRANCA. — Rapport sur les variétés de méningite cérébro-spinale. *XV^e Congrès des sciences médicales de Lisbonne*.
- CATHALA et DEVRAIGNE. — Vaste hémorragie méningée prise pour l'hydrocéphalie, diagnostiquée par la ponction lombaire.
- CAUSSADE-VICARD-MILHIT. — Abscess du cerveau d'origine otique. *Bulletin médical*, p. 995.
- CHAVIGNY. — Les méningites et leur diagnostic par les procédés de laboratoire. *Lyon Médical*, 582.
- CHIRIÉ et GAILLARD. — Méningite puerpérale à staphylocoques chez une accouchée. *Société obstétricale de Paris*, 20 décembre.
- CLAUDE et BLANCHETIÈRE. — Présence de choline dans le sang au cours des maladies du système nerveux. *Congrès de Lille*.
- CLOT. — Méningite tuberculeuse du nourrisson. *Thèse de Paris*.
- CLÉMENCEAU DE LA LOQUERIE. — Glycométrie du liquide céphalo-rachidien. *Thèse de Paris*, 69.
- COMBY et NETTER. — Méningites cérébro-spinales. *Société de pédiatrie*, 16 janvier.
- CORSINO. — Recherche sur la réaction bactéricide dans le liquide céphalo-rachidien des typhiques. *Il policlinico*, p. 535.
- COTTON. — Méningite à bacille de Lœfler. *American ass. med.*, juin.
- COZZOLINO. — Cyto-diagnostic et valeur thérapeutique de la ponction lombaire dans la méningite tuberculeuse infantile. *Rivista clinica de pediatrica*.
- CRESCENZI et MEMINI. — Méningite cérébro-spinale épidémique et méningococque. *Clinica moderna*, 1^{er} août.
- CROUZON. — Méningite cérébro-spinale avec néphrite aiguë simulant l'urémie. *Conférences du mercredi de la clinique médicale de l'Hôtel-Dieu*.

- CRUCHET. — Sur la présence du sang dans le liquide céphalo-rachidien et l'albumo-diagnostic. *Gazette de Bordeaux*, 5 août.
- DEVÉ. — Méningite tuberculeuse à polynucléaires. *Société de médecine de Rouen*.
- DONATH. — Preuve de l'existence de la choline dans le liquide céphalo-rachidien, à l'aide du microscope polarisant. *Journal of physiologie*, 33, et *Revue de neurologie*, p. 432.
- DOPTER. — Méningite cérébro-spinale guérie par injection intrarachidienne de collargol. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 23 octobre.
- DUFOUR. — Lymphocytose dans la maladie de Parkinson. *Société de neurologie*, juin.
- DUHOT. — L'avortement de la syphilis par le traitement intensif. *Congrès de Lisbonne*.
- EUGENIO LA PEGNA. — Examen cytologique du liquide céphalo-rachidien dans quelques maladies mentales. *Annali di nevroglì*, fasc. 4.
- FAURE. — Microbes observés par erreur dans le liquide céphalo-rachidien. *Congrès de Lille*.
- FEUILLET. — Etude sur l'albumine et la cytolyse du liquide céphalo-rachidien. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 27 avril.
- FERRAND. — Diagnostic de la méningite cérébro-spinale épidémique. *Gazette des Hôpitaux*, 29-30.
- FISCHER. — Contribution à l'étude clinique et anatomique de la cause et de la signification de la pléocytose cérébro-spinale. *Jahrbucher psychiatrie*, 313.
- FRIEDENREICH. — Contribution à l'étude des apoplexies. *Hospital-tilende*, 1233 1277.
- FURET. — Méningite à pneumocoque d'origine otique. *Société d'oto-rhino-laryngologie*, mai.
- GAUSSEL. — Hémorragie méningée dans la méningite cérébro-spinale. *Congrès de Lille*.
- GAUSSEL et SMIRNOFF. — Un cas de paralysie radiculaire par méningite tuberculeuse rachidienne. *Revue de neurologie*, juillet.
- GAGUEN TORNE. — Ponction lombaire dans les méningites. *Medecin russe*, n° 16.

- GERRSWOLD. — Polyomyélite épidémique en Norvège. *Maandschrift for Sudesplege*
- GILLARD. — Méningite tuberculeuse au cours d'une granulie. *Archiv. générale de médecine*, 33.
- GRIFFON et ABRAMI. — Envahissement du liquide céphalo-rachidien par le coli-bacille à la période terminale d'une méningite tuberculeuse. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 15 juin.
- HALPERN et LANDAU. — Sur l'acétone du sang et des organes. *Zeitsch. für exp. Patholog.*, 10 juillet.
- HATINEAO et GANEWSKO. — Recherches cytologiques sur le liquide céphalo rachidien dans le typhus exanthématique. *Société de biologie*, 28 juillet.
- HERNIANT. — Technique de la ponction lombaire chez les enfants. Mesure de pression du liquide céphalo-rachidien. *New York medic. journal*, 17 novembre.
- HIBRAM. — Méningite cérébro-spinale. *Thèse Toulouse*, 664.
- HUET et LEJONNE. — Un cas d'atrophie musculaire à type Aran-Duchenne par polyomyélite antérieure chronique *Revue de neurologie*, 5 juillet.
- JEANSELME et SÉZARY. — Névrite crurale radiculaire. *Société neurologie*, 4 juillet.
- JOLTRAIN. — Hématome de la dure mère. *Soc. des Hôp.*, 8 novembre.
- JONITZESCO et GALASESCU. — Etude cytologique du liquide céphalo-rachidien dans la blennorrhagie. *Spitalul*.
- KOPEYITZ. — La ponction lombaire, sa valeur et ses applications. *American Journ. of the med. sciences*, avril.
- LAFARCINADE. — Etude sur la méningite tuberculeuse du nourrisson. *Thèse de Paris*.
- LARUELLE. — Ponction lombaire et cytodagnostic. *Journal de neurologie*, 22.
- LÉPINE. — Méningite spinale et syndrome radiculaire dans le rhumatisme chronique. *Lyon Médical*, p. 342
- LOEPER et CROUZON. — Sarcome cérébral et sarcomatose du liquide céphalo-rachidien. *Conférences du mercredi. Clinique de Dieulafoy. Masson, Paris*.
- LOEPER. — Tuberculose des plexus choroïdes *Conférences du mercredi. Clinique de Dieulafoy. Masson, Paris*.

- LUIGGI-FORNACA. — Coagulabilité et xanthochromie du liquide céphalo-rachidien dans un cas de lésion de la queue de cheval. *Gazette delle Ospedali*, 48.
- MAGALHOENS. — Perméabilité méningée et trypanosomiase. *Congrès de Lisbonne*, XV.
- MAGATRIAN. — Contribution à l'étude de la méningite cérébro-spinale. *Médecin russe*, n° 1.
- MERZBACHER. — Sur l'importance diagnostique de la ponction lombaire en psychiâtrie et en neurologie. *Rivista di Patologia nervosa et mentale*, mai.
- MICHAÏLOFF. — Cas sporadique de méningite cérébro-spinale. *Thèse de Lille*, 36.
- MINOT et ROUX. — La ponction lombaire comme moyen de diagnostic et de prophylaxie précoces des lésions syphilitiques des centres nerveux. *Soc. des Hôp. Lyon*, 2 août.
- MONTAGNON. — Signification de la réaction albumineuse dans le liquide céphalo-rachidien dans les méningites tuberculeuses des enfants. *Association pour l'avancement des sciences. Lyon. Saône médicale*.
- MOUTIER et MARIE. — Deux cas d'hémorragie protubérantielle. *Société de neurologie*, 1^{er} juin.
- MORELLI. — Examen du liquide céphalo-rachidien. *La Clinica moderna*, 24 octobre.
- MORRELL et WOLF. — Présence du bacille de la diphtérie dans le liquide céphalo-rachidien. *Journ. of the Americ. Assoc.*, 29 décembre.
- NICOLAS PENDE. — Liquide céphalo-rachidien dans quelques cas de pernicieuse malarique. *Il Policlinico*, vol. I.
- NINOT. — Diagnostic précoce de la syphilis nerveuse par la ponction lombaire. *Thèse de Lyon*.
- OTTORINO ROSSI. — Contribution à l'étude de la substance réductrice contenue dans le liquide céphalo-rachidien. *Annali de clinica de neuropath e psych. de Pavia*, vol. I, p. 58.
- PAULY. — Méningite tuberculeuse sans réaction leucocytaire du liquide céphalo-rachidien. *Soc. méd. des Hôp. de Lyon*.
- PAUPE. — Forme hémorragique de la méningite tuberculeuse chez l'adulte. *Thèse de Paris*, 388.

- PENDE. — Méningite à microcoque tétragène. *Il policlinico*, 24 juin.
- PEYROZAT. — Contribution à l'étude du méningisme. *Thèse de Toulouse* (1906-1907).
- POISOT et VINCENT. — Purpura hémorragique à réaction myélocytaire. Hémorragie méningée. *Archiv. génér. de Médecine*, 376.
- POYNTON-GORDON. — Pathologie de la chorée. *Lancet*, 13 août.
- PUST. — Contribution à l'étude de la valeur de la ponction lombaire et du signe de Kernig dans le diagnostic des méningites tuberculeuses des enfants. *Thèse de Toulouse*, 667.
- QUEYRAT et FEUILLÉ. — Lymphocytose du liquide céphalo-rachidien dans un cas de Zona, intéressant le plexus sacré. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 15 juin.
- RAVAUT. — Effets de la ponction lombaire sur quelques phénomènes cutanés. *Presse médicale*, décembre.
- RAVAUT et PONSELLE. — Etude bactériologique des légions encéphalo-méningées chez les nouveau-nés syphilitiques. *Soc. des Hôpitaux*, 11 janvier.
- RAYMOND. — Syndrome de compression cérébrale et radiculo-ganglionnaire par hypertension du liquide céphalo rachidien dans un cas de tumeur du cervelet. *Société de Neurologie*, 1^{er} février.
- RAYMOND et LEJONNE. — Paralysie pseudo-bulbaire chez l'enfant. *Soc. de neurologie*, 5 avril.
- RAYMOND. — Astasie-abasie fonctionnelle avec association de phénomènes organiques. *Revue de neurologie*, 17 juin.
- REMLINGER. — Résistance des méninges à l'infection. *Société de biologie*, 7 juillet.
- RÉNON et TIXIER. — Examen cytologique dans un cas de méningite tuberculeuse ; présence d'une notable quantité d'albumine dans le liquide céphalo-rachidien. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 14 juin.
- Sur les albumines du liquide céphalo-rachidien pathologique. 31 mai
- SABRAZÈS. — La ponction lombaire. *Gaz. hebd. des sciences méd. de Bordeaux*, 22 juillet.
- SCHLESINGER. — Ponction lombaire dans les méningites tuberculeuses infantiles. *Berlin. Klinische Vochenschrift*.

- SICARD. — Discussion sur un cas de polyomyélite aiguë de l'adulte. *Société de neurologie*, 1^{er} mars.
- Dosage du chloroforme dans le liquide céphalo-rachidien. *Soc. Biologie*, 3 février.
- Discussion sur la lymphocytose du zona. *Soc. des Hôpitaux*, 15 juin.
- SICARD et BAUER. — Syndrome de Landry, avec réaction polynucléolymphocytaire du liquide céphalo-rachidien. *Société de neurologie*, 5 avril.
- SILBERSCHMIDT. — A propos de la méningite cérébro-spinale. *Correspondant Blatt*, 14.
- TEDESCHI. — Syndrome de la queue de cheval. *Gazette delle Ospedali et cliniche*, n° 102.
- TESSIER et ESMEIN. — Etude bactériologique de 45 cas d'oreillons. *Soc. biologie*, 12 mai.
- TOBLER. — Sur la lymphocytose du liquide cérébro-spinal dans la syphilis héréditaire et sa signification clinique. *Jahr. f. Kinderh.* LXIV.
- VICART. — Thèse de Paris.
- VALFREDO CHIODI. — Contribution au diagnostic différentiel entre la méningite tuberculeuse et la méningite cérébro-spinale épidémique par la ponction lombaire. *Gazette delle Ospedali e delle cliniche*.
- VARIOT. — Importance capitale de la ponction lombaire pour le diagnostic de la méningite tuberculeuse des nourrissons. *Clinique infantile*, 15 février.
- VIGNES. — Valeur diagnostique et thérapeutique de la ponction lombaire dans les fractures de la base du crâne. *Thèse Bordeaux*, 132.
- VILLARET et TIXIER. — Deux cas de tabes avec poussées de polynucléaires dans le liquide céphalo-rachidien. *Soc. de biologie*, 28 juillet.
- VINCENT. — Valeur diagnostique de la ponction lombaire. *Th. Bordeaux*.
- VITEMANN. — Le régime déchloruré dans l'épilepsie. *Soc. méd. des hôpitaux*.

WASSERMANN et PLAUT. — Sur la réaction des anticorps syphilitiques dans le liquide céphalo-rachidien. *Deutsche med. Wochens.*, 144.

WIDAL et RAMOND. — Méningite cérébro-spinale à méningocoque. Injection intra-rachidienne de collargol. Etude comparative du liquide céphalo-rachidien avant et après l'injection. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 25 octobre.

WIDAL, LEMIERRE et BOIDIN. — Liquide céphalo-rachidien puriforme au cours de la syphilis des centres nerveux. *Soc. méd. des hôpitaux*, 22 juin.

ZINNARAKIS. — Contribution à l'étude du liquide céphalo-rachidien chez les aliénés. *Congrès panhellénique d'Athènes*.

1907

ALQUIER. — Difficultés du diagnostic entre le mal de Pott sans signes rachidiens, la tuberculose de la moelle, la myélite simple des tuberculeux et certaines myélites tuberculeuses. *Gazette des Hôpitaux*, 19 février.

ACHARD. — Herpès et zona secondaire. *Soc. méd. des Hôpitaux*, novembre.

APERT. — Zona prémonitoire d'oreillons. *Pédiatrie*, 18 juin.

ANTONIN LONGO. — Sur un cas de polyarthrite et de méningite purulente dues à une bactérie hémophile. *Il Policlinico*.

ARDIN-DELTEIL et DUMOLARD. — Radiculite syphilitique de la queue de cheval. *Société de neurologie*, 2 mars.

— Myxosarcome de la queue de cheval. Ponctions lombaires restées blanches malgré la pénétration de l'aiguille dans le cul-de-sac dure-mérien. *Soc. de neurologie*, 7 novembre.

ARMAND DELILLE. — Réaction de Wassermann dans le liquide céphalo-rachidien des paralytiques généraux. *Soc. méd. des hôpitaux*, 20 décembre.

— Méningite à bacilles de Koch et à méningocoques. *Soc. de Pédiatrie*, 16 août.

AYNAUD et DEJERINE. — Un cas de névrite ascendante. *Soc. de neurologie*, 6 juin.

- AUDIBERT et FOURNIER. — Traitement des convulsions éclamptiques par la ponction lombaire. *Société obstétrique, gynécologique, pédiatrique*.
- BABINSKI. — Deux cas d'Argyll-Robertson sans lymphocytose. *Soc. neurologie*, 7 février.
- BABINSKI et CHAILLOUX. — Résultats thérapeutiques de la ponction lombaire dans les névrites optiques intracrâniennes. *Soc. neurologie*, 7 février.
- BABINSKI et GRENET. — Tabes avec signes oculaires. *Soc. neurologie*, 7 fevri r.
- BAGINSKI. — Pseudo-méningites cérébro-spinales. *Berlin Klinisch. Vorschensch*, 8 avril.
- BARRIE et LIAN. — Convulsions épileptiformes et hémiplegie au cours d'une fièvre typhoïde. *Soc. méd. hôpitaux*, 25 octobre.
- BLOCH. — Dermatite herpétiforme érythémateuse. *Annales de dermatologie*, février.
- BONNAMOUR. — Séro-diagnostic du liquide céphalo-rachidien chez un typhique porteur d'une paralysie infantile. *Journal de physiologie et path. génér.*, p. 918.
- BOIDIN et WEIL. — Méningite syphilitique secondaire aiguë. *Presse médicale*, 19 octobre.
- BÜCHANAM. — Méningite tuberculeuse. *British medical journal*.
- DE BUCH. — Pathogénie et diagnostic de l'épilepsie. *Bull. de la Soc. mentale de Belgique*.
- BURGESS CORNELL. — Cytologie du liquide céphalo-rachidien dans la paralysie générale. *American journal of Insanity*, 1^{er} juillet.
- BUZZARD. — Discussion sur la ponction lombaire, sa valeur diagnostique et thérapeutique. *British med. journal*, 21 septembre.
- CALABRESY. — Ponction lombaire comme moyen diagnostique et thérapeutique dans un cas de méningite cérébro-spinale. *Gazette Ospedali*, 4 août.
- CAMOU. — L'hématolyse du liquide céphalo-rachidien dans quelques maladies nerveuses. *Revue soc. med. argentine*. Avril et janvier.
- CAMUS et SÉSARY. — Polyomyélite antérieure aiguë de l'adolescence à topographie radiculaire. *Soc. de neurologie*, 11 avril.

- CÉSARIL. — Recherche de la choline dans le liquide céphalo-rachidien de divers chiens soumis à l'épilepsie expérimentale. *Soc. de biologie*, 26 janvier.
- CHARRIER. — Les anti-corps syphilitiques dans le liquide céphalo-rachidien. *Thèse de Paris*.
- CHAUFFARD. — Urémie aiguë et polynucléose rachidienne. *Semaine médicale*, 13 novembre.
- CHAUFFART et RENDU. — Méningite zonateuse tardive dans un cas de zona ophtalmique. *Soc. méd. des hôpitaux de Paris*, 14 février.
- CLAUDE et LEJONNE. — Suites éloignées des lésions des centres nerveux consécutives aux méningites cérébro-spinales. *Soc. de neurologie*.
- CLAUDE et CHARTIER. — Sur un cas de polynévrite apoplectiforme. *Soc. neurologie*, 7 mars.
- CLAUDE et TOUCHARD. — Un cas de compression médullaire associé au syndrome de la queue de cheval. *Soc. de neurologie*, 5 décembre.
- CORNELL. — Le liquide céphalo-rachidien dans la parésie. *American Journ. of Insanity*, juillet.
- COUVELAIRE. — Hémorragies du système nerveux central des nouveau-nés. *Gynécologie et obstétrique*, janvier.
- COURTELLEMONT (d'Amiens). — Paraplégie spasmodique familiale. *Genève*, 16 août et *Revue de neurologie* 30 octobre.
- CURSCHMANN. — Augmentation artificielle de la pression du liquide cérébro-spinal pour faciliter la ponction lombaire. *Thérapie der Gegenwart*, juillet.
- DENIGÈS. — Sur la recherche de l'acétone. *Annales de physique et de chimie*, novembre.
- DESHAYES. — Etude sur la méningite cérébro-spinale otitique. *Thèse de Paris*.
- DIMITRENKO. — Difficulté de diagnostic de la méningite cérébro-spinale. *Médecin russe*, n° 4.
- DONATH. — Acide myolactique dans l'éclampsie. *Berlin Klinik. Vorschenschrift*, 4 mars.
- Des substances qui interviennent dans l'attaque d'épilepsie. *Annales médico-psychologiques*. Mai-juin.

- DOPTER. — Paralytic faciale au cours d'un érysipèle ambulante. *Progrès médical*, 30 novembre.
- DOUGLAS. — Un cas de méningite grippale. *The Lancet*.
- DUDLEY-BOWEL. — Un cas de méningite cérébro-spinale. *British medical Journal*.
- ELDER-NEWERS. — Méningite cérébro-spinale. *Scottish medical and surgery*, mars.
- ETIENNE. — Méningite tuberculeuse sans bacillose méningée. *Soc. méd. des hôp.*, 25 juillet.
- FÉLIX-ROSE et LEMAITRE. — Deux cas de syringomyélie avec Argyll-Robertson. *Soc. de neurologie*, 5 décembre.
- FELICIANO. — Méningite ourlienne. *Thèse de Paris*, 1907.
- FRANKAUSEN. — Ponction lombaire chez les aliénés. *Correspondant Blatt für Schweiz. Ärzte*, an XXX, VII.
- FLEXNER. — Contribution à la biologie du diplocoque intra-cellulaire. *Journ. of experimental med.* IX, 2.
- FROIN. — Diapédèse leucocytaire dans la pleurésie et la méningite tuberculeuse. Influence des hématies extravasées. *Biologie*, 16 mars.
- GAUCHER et MALLOIZEL. — Syphilis secondaire avec accidents méningés. *Bull. Soc. Dermatologie*, mars.
- GILBERT-BALLET et VALENSI. — Crises épileptiformes. Argyll-Robertson. Lymphocytose. *Soc. de neurologie*, 7 novembre.
- GINO-RAVA. — Méningite aiguë staphylococcique, cause d'accès apoplectiformes chez une démente paralytique. *Bulletin de la Soc. médicale de Bologne*, VII.
- GUIDO-TIZZONI et LUIGI-PANOCHI. — Nouvelles recherches expérimentales sur le pellagre. *Riforma medica*, n° 10.
- GUILLAIN et THAON. — Etude sur une forme clinique de syphilis du névraxe, réalisant la transition entre les myélites syphilitiques, le tabès, la paralysie générale. *Soc. méd. des Hôp.*, 4 juillet.
- GUGLIEMO-TANI. — Note clinique sur 12 cas de méningite cérébro-spinale épidémique. *Gazette Ospedali*, 12 juillet.

- HARBITZ et OLAF SCHEEL. — Recherches anatomiques et pathologiques sur les polyomyélites aiguës et les maladies de même famille pendant les épidémies de Norvège de 1903-1906. *Cristiana*.
- HARVEY. — Méningite cérébro-spinale. Coloration des diplocoques. *Royal Academie of medecine, in Island, 15 mars*.
- HOLT. — Etude du liquide céphalo-rachidien dans la méningite tuberculeuse. *Archiv. of Pediatrics, septembre*.
- HOUSTON et RAKIN. — Note sur la valeur opsonique du sérum avec remarques sur le méningocoque de la fièvre cérébro-spinale de l'épidémie de Belfast. *The Lancet, 4 mai*.
- HOWARD et VARNEI. — Un cas de méningite apoplectiforme. *British med. Journal, 27 avril*.
- HUET et BABINSKI. — Discussion sur le liquide céphalo-rachidien. *7 février*.
- IVONESCO. — Le liquide céphalo-rachidien normal. *Soc. de biologie*.
- JEANSELME et BARBE. — Ponction lombaire chez les syphilitiques. *Soc. méd. des Hôpitaux, 17 mai*.
- JEANSELME et SESARY. — Herpès de la face et syndrome sympathique cervical, unilatéraux chez un tabétique. *Revue de neurologie, 15 octobre*.
- JEMMA. — Curabilité de la méningite tuberculeuse. *Pediátrica, novembre*.
- JONES. — Simplification de la technique par l'énumération rapide des cellules dans le liquide céphalo-rachidien extrait par la ponction lombaire. *Reviews Neurologie Psychiátrie*.
- KIESEL. — Contribution à l'étude de la choline. *Octobre*.
- KASTANAIAINE. — Méningite cérébro-spinale. *Comptes rendus de la Société médicale de Rostow*.
- KENDIRDJY. — Etat actuel de la rachistovainisation. *Presse médicale, 11 mai*.
- KRAUSE. — Les tumeurs de la moelle. *Société allemande de chirurgie, 1907*.
- LAIGNEL-LAVASTINE et TROISIER. — Méningomyélite syphilitique avec hémianopsie et réaction hémipique. *Bulletin Soc. médecine, Paris*.

- LANDOWSKI et CLARET. — Polynucléose rachidienne dans trois cas de méningite tuberculeuse. *Archiv. générale de médecine*, août.
- LAPFROUSSE et CERISE. — Tumeur cérébrale, mort 60 heures après une ponction lombaire. *Société de neurologie*, 2 mai.
- LAVALLÉE. — Ponction lombaire et fracture du crâne. *Thèse de Paris*, 12.
- LAUBRY et GIROUX. — Méningite syphilitique. *Tribune médicale*.
- LAURENS. — Méningite septique généralisée d'origine otique due à l'entérocoque. *Soc. méd. des Hôp*, 15 novembre.
- LEGUEU. — Valeur de la ponction lombaire. *Soc. de Chirurgie*, 6 février.
- LEJONNE et CHARTIER. — Hémiplegie thalamique à 23 ans. *Soc. de neurologie*, 17 avril.
- LEJONNE et OPERT. — Paralyse unilatérale des nerfs crâniens multiples. Lymphocytose secondaire. *Revue de neurologie*, 15 juillet.
- LÉPINE. — Existe-t-il une méningite urémique ? *Semaine médicale*, 31 juillet.
- LEMIERRE et GOUGEROT. — Hémorragie méningée avec zona secondaire. *Gazette des Hôpitaux*, 1^{er} octobre.
- LEVADITI. — Séro-réaction de la syphilis. *Presse médicale*, 321
- LENDHORF et BAUMGARTEN. — Sur la présence de l'acide lactique dans le liquide cérébro-spinal. *Zeits. exper. Path. und Ther.* IV.2.
- LEWANDISKY. — Fonction du système nerveux central, étude du liquide céphalo-rachidien en général. *Fischer. Jena*.
- LEVNN-SCHEPPARD et WALKER-HALL. — Méningite cérébro-spinale. *Review of neurologie and psychologie*.
- LORTAT-JACOB et SALOMON. — Sciatique blennorragique et lymphocytose. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 18 juin.
- MALLOIZEL. — Cytologie des épanchements pleuraux. *Thèse de Paris*.
- MARIE et LEVADITI. — Anticorps syphilitiques dans le liquide céphalo-rachidien des paralytiques généraux et des tabétiques. *Congrès de Genève*, 1907, 16 août, et *Annales de l'Institut Pasteur*.
- MARIE et RIQUIER. — Analyse chimique du cerveau des paralytiques généraux saturnins. *Soc. de biologie*.

- MASSARY (DE) et LIAN. — Insolation et syndrome méningé *Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 15 février.
- MASSARY (DE) et PIERRE WEILL. — Réaction méningée aseptique au cours d'une otite moyenne suppurée. *Soc. méd. des Hôpitaux*.
- MARTIN. — Maladie du sommeil ; cinq cas nouveaux de trypanosomiase chez les blancs. *Annales de l'Institut Pasteur. Mars*.
- MEYER. — Recherche sur le liquide céphalo-rachidien dans les affections mentales et nerveuses *Archiv. fur Psychiatrie*.
- METELLO FRANCINO. — Structure et fonctions des plexus choroïdes. *Soc. sperimentale, fasc. 4*.
- MONTAGNON — Méningite tuberculeuse des nourrissons à forme somnolente. *Loire médicale*, 15 décembre.
- MOSNY. — Méningo-encéphalite aiguë saturnine. *Soc. des Hôpitaux*, 5 décembre.
- MOSNY et MALLOIZEL. — Méningite saturnine. *Revue de médecine*, juin-juillet.
- MONER. — Diagnostic de la méningite otogène par la ponction lombaire. *Thèse Lyon*.
- MOTY. — Hydrorrhachis traumatique aiguë. *Gazette des Hopitaux*, 23 mars.
- NARBOUTO — Liquide céphalo-rachidien dans le tétanos. *Médecin russe, n° 1*.
- NORMANN HENRI et RANDL^g ROSENBERG. — Méningite cérébro-spinale purulente à bacille d'Eberth. *American Journ. of sciences*, février.
- NAGEOTTE et VALENSI. — Limites de la lymphocytose physiologique. *Société de biologie*, 14 décembre.
- OPPERT et SCHMIERGELD. — Un cas de paraplégie flasque des membres inférieurs. *Soc. de neurologie*, 7 février.
- OULLONT et GILBERT. — Un cas de tabes trophique. *Soc. neurologie*, 7 mars.
- PAPPENHEIM. — Coloration des cellules du liquide céphalo-rachidien, avec ou sans addition d'albumine. *Vien. Klinik Voschenschrift, mars*.
- Etude sur les cellules du liquide céphalo-rachidien. *Zeitschrift. fur Heilkunde*, XXVIII.

- PAPILLON et GUY. — Syndrome myoclonique avec réaction méningée. *Soc. de pédiatrie*, 12 février.
- PAUTRIER et CLÉMENT SIMON. — Réaction méningée puriforme aseptique consécutive à une rachistovainisation. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 28 novembre.
- PERRIN. — Méningite chronique peut-être d'origine mycosique. *Revue médicale de l'Est*.
- PICHENOT et CASTIN. — Un cas de mal épileptique traité par la ponction lombaire. *L'Encéphale*, n° 1.
- PISSAVY et STÉPHENIN. — Complications médullaires de la blennorragie. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 28 novembre.
- P. DI PORTO. — Contribution à l'étude des méningites cérébro-spinales syphilitiques. *Soc. lanciaiana degli Ospedali di Roma*.
- QUEYRAT et FEUILLIÉ. — Lymphocytose du liquide céphalo-rachidien dans un cas de zona intéressant le plexus sacré. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 21 juin.
- RAMOND. — Pleuro-tuberculose primitive et méningite tuberculeuse. *Thèse de Paris*.
- RAVAUT et DARIÉ. — Etude des réactions méningées dans un cas de syphilis héréditaire. *Gazette des Hôpitaux*, 8 février.
- RAVAUT. — Le liquide céphalo-rachidien des hérédosyphilitiques. *Annales de dermatologie et de syphiligraphie*, 2 février.
- RAVAUT et PONSELLE. — Spirochète pâle dans le système nerveux de l'homme au cours de la syphilis acquise et héréditaire. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 19 décembre.
- RAYMOND et OPPERT. — Sur un cas de méningo-radiculite. *Société de neurologie*, 7 février.
- RIST. — Discussion à la Société médicale des hôpitaux sur la ponction lombaire. 19 juillet.
- Purpura hémorragique et méningite cérébro-spinale. *Soc. de Pédiatrie*.
- ROBINSON. — Présence du bacille tuberculeux dans le liquide spinal et la tuberculose des méninges. *Bull. Pensylvanie Hôpital*, décembre.
- ROUX (de Saint-Etienne). — Neurofibromatose périphérique et centrale. *Revue de neurologie*, 15 avril.

- ROBB. — Une épidémie de méningite cérébro-spinale à Belfast. *British med. Journal*, Octobre.
- ROSENLEIN. — La choline dans le liquide cérébro-spinal. *Journal of Physiology*, 35.
- ROUS. — Examen clinique du liquide céphalo-rachidien. *International Klinik* juin.
- SAINTON et VOTIN. — Formes anormales des méningites cérébro-spinales aiguës. *L'Encéphale*, 9 septembre.
- Complications des méningites cérébro-spinales. *Gazette des Hôpitaux*.
- SICARD et DESCOMBS. — Certains éléments de diagnostic et pronostic de la méningite cérébro-spinale, tirés de l'examen du liquide céphalo-rachidien. 16 août, *Congrès de Genève et de Lausanne*.
- SIMONIN. — Sclérose en plaque fruste à début spinal. Leucocytose céphalo-rachidienne. *Soc. méd. des Hôpitaux*.
- SINGLETON DARLING et JAMES WILSON. — Un cas de méningite cérébro-spinale avec observation sur un diplocoque obtenu par ponction lombaire. *British med. journal*, 23 février.
- SMIERGELD. — Etude sur la polyomyélite antérieure aiguë de l'adulte. *Thèse de Paris*.
- SCHMIDT. — Sur la choline. *Zeits. für physiol. Chemie*, 53.
- SCHROEDER. — Méningite cérébro-spinale. *Soc. des médecins russes de Sébastopol*, juillet.
- SÉZARY. — Déterminations viscérales de la syphilis secondaire. *Gazette Hôpitaux*, 26 janvier.
- SOING. — Ponction lombaire dans l'ophtalmologie. *Thèse de Bordeaux*, 50.
- SOUQUES et AYNAUD. — Passage de l'acétone dans le liquide céphalo-rachidien au cours du coma diabétique chez l'homme et les animaux. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 25 janvier.
- SPERONI. — Cytologie des méningites cérébro-spinales épidémiques. *Société anatomique de Paris*, janvier.
- STADELMANN et LANDOWSKI. — Sclérose en plaque aiguë ou myélite diffuse. *Neurol. Centralblatt*, 1^{er} novembre.
- ST-CLAIR SYMERS. — Méningite cérébro-spinale épidémique avec agglutination typhique dans le sang. *British med. journal*, 21 septembre.

- THIROUX et D'ANFREVILLE. — Maladie du sommeil au Sénégal. *Académie de médecine*, 2 février.
- TROISIER et BRULÉ. — Sur un cas de guérison rapide de méningite aiguë à formule leucocytaire. XXXVI^e section de l'association pour l'avancement des sciences. Reims, 16 avril.
- VARIOT et BOINET. — Hérédo-ataxie cérébelleuse précoce. *Société neurolog.* 7 mars.
- VENITEO. — Observation de deux cas de méningite cérébro-spinale. *Annali Provinciali di Ancona*.
- VORCHUTZ. — Méningite cérébro-spinale. *Munch med. Vorschief*.
- VILLARET et TIXIER. — Eléments cellulaires dans le liquide céphalo-rachidien après la mort. *Soc. de biologie*, juin.
- Eclampsie puerpérale et leucocytose du liquide céphalo-rachidien. *Gazette des Hôpitaux*, 139.
- VOISIN et TIXIER. — Hémorragie méningée au cours de la thrombophlébite des sinus. *Soc. anatomique*, décembre.
- WALTHER MECK. — Etude sur les plexus choroïdes. *The Journ. of comparativ. Neurol. and Psychologie*, n° 3.
- WEBER. — De quelques altérations du tissu cérébral dues à la compression du liquide céphalo-rachidien par une tumeur cérébrale. *Iconographie de la Salpêtrière*.
- WEIGAND. — Anti-corps syphilitiques dans le liquide cérébro-spinal des tabétiques. *Deutsche med. Voch.*, 1239.
- WIDAL. — Le zona fruste. *Journal de médecine et chirurgie pratique*. 10 janvier.
- Discussion sur les méningites aseptiques ; avec Rist, 19 juillet ; avec Claude, 12 juillet. *Soc. méd. des Hôpitaux*.
- WIDAL et PFUHLER. — Séquelles nerveuses consécutives à un état méningé indéterminé. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 19 janvier.
- WIDAL et PHILIBERT. — Méningite puriforme aseptique à polynucéaires intacts. *Académie de médecine*, 30 avril.
- WEATE. — Le bérubéri d'après quelques recherches récentes. *New-York medical Journal*, 30 mars et 6 avril.

1908

- ACHARD — Microbes sans cellules dans le liquide céphalo-rachidien de la ponction lombaire. *Soc. méd. des Hôp*, 13 novembre.
- ACHARD et RAMOND. — Méningite pneumococcique à forme foudroyante. Richesse microbienne et pauvreté cellulaire du liquide de la ponction lombaire. *Soc. des Hôp*.
- ACHARD et FOIX. — Tabes fruste. *Soc. de neurologie*, novembre.
- ALBERTO ZIVERI. — Sur la présence de choline et de potas-ium dans le liquide céphalo-rachidien et le sang des épileptiques. *Revue italienne de Neuropathologie*, I, fasc. 3.
- APPEL et SCHULM. — Recherches sur la teneur en acide phosphorique du liquide céphalo rachidien dans diverses affections. *Archives de Psychiatrie*, XLIV, 2.
- ARDIN-DELTEIL. — Abscès cérébral à forme méningitique. *Bulletin médical de l'Algérie*, 15 novembre.
- ATTILIO BALDUZZI. — Méningite à diplocoque lancéolé *Gazette delle Ospedali*, 19.
- AYER et COTTON. — Etude cytologique du liquide céphalo-rachidien par la méthode d'Alzheimer et sa valeur diagnostique en Psychiatrie. *Revue of Neurologie*. Avril.
- BABINSKI et CLUNET. — Hémiplégie et tumeurs méningées unilatérales. *Soc. de neurologie*, 2 juillet.
- BALLET et BARBÉ. — Arthropathie tabétique monosymptomatique. *Soc. de neurologie*, 6 février.
- Actinomycose de la colonne vertébrale. *Soc. de neurologie*, 30 janvier.
- Méningite syphilitique. *Soc. de neurologie*, 2 avril.
- BABONNIX et TRIPIER. — Méningite cérébro-spinale et tétanie chez le nourrisson. *Soc. de Pédiatrie*, 14 avril.
- BARKER. — La ponction lombaire dans la méningite otitique. *Royal Society of medicine*, 10 mai.
- BELLETRUD. — Etude bactériologique post mortem du liquide céphalo-rachidien des aliénés. *Revue de Psychiatrie*, mars.
- BERNARD et TROISIER. — Intoxication saturnine avec méningite. *Soc. des Hôpitaux*, 23 mai.

- BLANCHET. — Leptoméningite purulente otogène. *Thèse de Paris*, 229.
- BIDOUX — Réaction méningée à liquide céphalo-rachidien puriforme et aseptique. *Thèse de Lille*, 13.
- BOIRIVAUT. — Méningite des nouveau-nés. *Thèse de Paris*, 215.
- BRODHEN et RODHAIN — Le liquide cérébro-spinal dans la trypanosomiase humaine. *Soc. de Pathologie exotique*, 14 octobre.
- CANTONNET et COUTELLA. — Sarcome kystique du cervelet. *Soc. de neurologie*, 2 avril.
- CASSAGNES. — Ponction lombaire et éclampsie. *Thèse Toulouse*, 768.
- CASTAIGNE. — Réaction de Gmelin dans le liquide céphalo-rachidien des icériques. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 20 novembre.
- CAUSSADE et JOLTRAIN. — Modifications apportées aux formules cytologiques céphalo-rachidiennes par injection de métaux colloïdaux. *Soc. des Hôpitaux*, 28 février.
- CAUSSADE et VILLETTE. — Urémie convulsive et comateuse, liquide céphalo-rachidien puriforme. *Soc. des Hôpitaux*, 24 juillet.
- CHABERT. — Contribution à l'étude des réactions méningées aiguës aseptiques. *Thèse de Paris*, 159.
- CITRON. — Séro-diagnostic de la syphilis. *Soc. méd. Berlin*, in *Semaine méd.*, 4 mars.
- CHAPUT. — *Presse médicale*, 1^{er} février.
- CLAISSE et JOLTRAIN. — Méningite syphilitique avec guérison. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 28 février.
- CLAYLOR. — Etiologie et symptômes des méningites cérébro-spinales aiguës. *American Journal of sciences*, février.
- CLAUDE et LEJONNE. — Méningomyélite ascendante aiguë. *Soc. méd. des Hôpitaux*.
- CLAUDE et SÉZARY. — Hémiatrophie faciale progressive, lymphocytose céphalo-rachidienne. *Presse méd.*, 12 décembre.
- CLAUDIOFERMI. — Pouvoir antitoxique et immunisant du liquide céphalo-rachidien des animaux sains, enragés, immunisés. *Policlinique*, XV, 12 avril.
- COMMANDEUR. — Méningites cérébrales et cérébro-spinales supprimées au cours de la puerpéralité. *Obstétrique*, n° 3.
- COUX. — Méningites syphilitiques aiguës. *Thèse Paris*, 441.
- CRISPIN. — Le tétanos chronique. *Thèse Paris*.

- DANLOS. — Adénolipomatose symétrique à prédominance cervicale avec lymphocytose légère. *Soc. méd. des hôpitaux*, 16 avril.
- DAVID. — Méningite à méningocoque. *Soc. anatom. méd. de Lille*, 15 février.
- DEBRÉ. — Méningite cérébro-spinale, riche en cocci, pauvre en leucocytes. *Soc. anatomique*, octobre.
- DEBRÉ et CASTAIGNE. — Méningite très riche en pneumocoques et sans réaction leucocytaire du liquide céphalo-rachidien. *Soc. méd. des hôpitaux*, 15 novembre.
- DELÉARDE. — A propos d'un cas de réaction méningée à liquide louche, puriforme et aseptique, simulant la méningite cérébro spinale. *Echo médical du Nord*, mars.
- DEPASSE. — Présence du gonocoque dans le liquide cérébro-spinal. *Bulletin de la Société de médecine de Paris*, 12 juin.
- DEBRÉ. — Exposé d'une technique pour avoir des résultats relativement rapides après l'inoculation de substances au cobaye. *Progrès médical*, 26 décembre 1908.
- DERRIEN et BOUSQUET. — Sur la présence de composés acétonémiques dans le liquide céphalo-rachidien au cours du diabète et en dehors du coma. *Montpellier médical*, janvier.
- Discussion sur la lymphocytose du Tabes.* *Soc. neurologie*, 3 novembre. Achard, Déjerine, Guillaïn, Babinski, Sicard, Gilbert Ballet, Claude.
- DERUELLE. — Méningite purulente à streptocoques chez une paralytique générale. *Echo médical du Nord*, 3 mars.
- DEBOVE. — Paralyisie syphilitique précoce. *Presse médicale*, 30 mai.
- DOPTER. — Méningite lymphocytaire ourlienne avec atteinte du trijumeau et zona d'une de ses branches. *Soc. méd. des hôpitaux*.
- Discussion au sujet de la pseudo-méningite à méningocoque s. *Soc. méd. des hôpitaux*, 11 décembre.
- DOPTER et KOCH. — Action du méningocoque sur les milieux sucrés au neutralroth. *Soc. biologie*, 23 octobre.
- Coagulation du méningocoque et du gonocoque. *Soc. biologie*, 23 juillet.
- Précipitines du gonocoque et méningocoque. *Soc. biologie*, 17 octobre.

- DUFOUR — Sur le cyto-diagnostic du cancer des centres nerveux. *Soc. méd. des hôpitaux*, 12 mars.
- DUFOUR et LENDORMAND. — *Soc. des hôpitaux*.
- DUTHEIL. — Hémiplegie précoce secondaire de la syphilis. *Thèse Paris*.
- DUVAL. — Cytologie des infections cutanées. *Thèse de Paris*, 97.
- FERRAND. — Les dermites des nourrissons. *Thèse de Paris*.
- Réaction du liquide céphalo-rachidien au cours de quelques dermatoses des jeunes enfants. *Gazette des hôpitaux*, 16 novembre.
- FRANÇAIS et JACQUES. — Etude anatomo-clinique d'un cas de ramollissement bulbo-protubérantiel. *Revue de neurologie*, 15 juin.
- FLEISCHMANN. — Séro-diagnostic de la syphilis. *C. R. in Semaine médicale*, 28 février.
- FROIN et FOY. — Syndrome de coagulation massive au cours d'une méningite. *Gaz. des hôpitaux*, 19 novembre.
- FROMENT. — Méningite urémique. *Lyon médical*, décembre.
- GAUTRELET. — Présence de la choline dans certaines glandes. *Réunion biologique de Bordeaux*, 7 juillet.
- Georges GUILLAIN et P. THAON. — Etude sur une forme clinique de la syphilis du névraxe. *Soc. méd. des hôpitaux*, 4 juillet.
- GILBERT BALLET et BOUDON. — Céphalée intense datant de 10 ans, avec lymphocytose récemment constatée, sans symptomatologie de lésions organiques. *Soc. de neurologie*, 2 juillet.
- GOUGET et BÉNARD. — Méningite scarlatineuse. *Soc. médicale des hôpitaux*, 18 décembre.
- GUILLEMOT et RIBADEAU DUMAS. — Quelques cas particuliers bactériologiques et cytologiques d'un cas de méningite cérébro-spinale. *Soc. méd. des hôpitaux*, novembre.
- GUINON. — Un cas de méningite séreuse à bacille d'Eberth. *Bulletin de la Société de pédiatrie*, 8 octobre.
- GUINON et VIEILLARD. — Méningite cérébro-spinale pneumococcique chez le nouveau-né. *Pédiatrie*, mars.
- GRAHAM FORBES. — La pathologie du liquide cérébro-spinal. *In Lavori e riviste di clinica microscopica e chimica*, octobre.

HANS SACHS et ALTMANN. — Séro-réaction de la syphilis. *Soc. méd. berlinoise in Semaine médicale*, 4 mai.

JEANSELME et SÉSARY. — Lymphocytose céphalo-rachidienne et formule sanguine chez les syphilitiques. *Soc. de biologie*, 15 février.

KAJURA. — La choline se trouve-t-elle dans le liquide céphalo-rachidien des épileptiques ? *Quarterly journal of experimental Physiology*, p. 291, 1908.

KER. — Revue des travaux récents sur la méningite cérébro-spinale. *Practitioner London*, janvier.

LAIGNEL-LAVASTINE. — Syndrome de l'hémiqueue de cheval par méningo-radiculite. *Soc. de neurologie*, 6 février.

LAMBRIOR. — Sclérose en plaque. *Revue de neurologie*, 15 septembre.

LANDAU et HALPERN. — Contribution à l'étude de la composition du liquide céphalo-rachidien. *Medicina*, 4 janvier.

LANNOIS-LESIEUR et GAUTHIER. — Action du liquide céphalo-rachidien sur quelques bactéries pathogènes. *Soc. de biologie*, 11 juillet.

LAUBRY et GIROUX. — Méningite aiguë syphilitique *Tribune médicale*.

LAVENSON. — Méningite typhoïde sans autres lésions. *University of Penna med. Bull.* XXI.

LEVADITI, RAVAUT, YAMANOUCI. — La localisation nerveuse de la syphilis et les propriétés du liquide céphalo-rachidien. *Soc. biologie*, mai.

LEGREY et DUVOIR. — Réaction méningée au cours de l'intoxication par l'oxyde de carbone. *Soc. méd. des Hôp.*, 18 décembre.

— . Pachyméningite hémorragique. *Soc. méd. des Hôpitaux*.

LERICHE. — Contribution à l'étude étiologique des méningites séreuses aiguës. *Thèse de Paris*.

MANICATIDE. — Diagnostic bactériologique de la méningite tuberculeuse. *Réunion biologique de Bucarest*, 5 novembre.

MARLIÉ. — Séro-diagnostic des maladies nerveuses. *Soc. de neurologie*, 7 mai.

MARIDINI. — Méningite streptococcique consécutive à la rougeole. *Revista sanitara militara, Bucaresti*, n° 11-12.

- MARIE et LEVADITI. — Réaction de Wassermann dans la paralysie générale. *Soc. de biologie, février.*
- MARIE et JOFFROY. — Discussion à la Société de neurologie sur la lymphocytose du tabès. 6 février.
- MARIE, LEVADITI, YAMANOUECHI. — Réaction hémolytique comparée du sérum et du liquide céphalo rachidien des aliénés paralytiques. *Soc. méd. des Hôpitaux.*
- MARTIN et LEBŒUF. — Nouveaux documents sur le diagnostic de la trypanosomiase. *Soc. de Path. exotique, 14 octobre.*
- MARPHAN et OPPERT. — Méningomyélite syphilitique chez un enfant de 7 ans. *Soc. de neurologie.*
- MARTIN et GUILLAIN. — Forme médullaire de la maladie du sommeil. *Soc. méd. des Hôpitaux, 6 février.*
- MÉNÉTRIER et MALLET. — Méningite cérébro-spinale à méningocoque. Etude hist. des lésions de méningite. *Soc. méd. des Hôp., 4 décembre.*
- MÉRY et PARTURIER. — Un cas de méningite à pneumocoque présentant des caractères particuliers bactériologiques. *Soc. méd. des Hôpitaux, novembre.*
- MESLIER. — Contribution à l'étude des méningites consécutives aux fractures du crâne. *Thèse de Paris, 48.*
- MILHIT et TANON. — Gonocoque et méningocoque. *Presse médicale, 5 janvier.*
- MODRAKOVSKY. — Sur l'action physiologique de la choline. In *Journal Physiologie et Pathologie générale, n° 2 (analyse).*
- MOSNY et PINARD. — Paraplégie spasmodique syphilitique. *Tribune médicale et Soc. méd. des Hôpitaux, 19 juin.*
- Urémie chronique avec leucocytose céphalo-rachidienne. *Soc. méd. des Hôpitaux, 11 décembre.*
- Méningite saturnine. *Soc. méd. des Hôp., 27 mars 1908.*
- MOUER. — Diagnostic de la méningite otogène par la ponction lombaire. *Thèse de Lyon.*
- MOUTARD-MARTIN et WEILL. — Hémorragie méningée dans le rhumatisme articulaire aigu. *Soc. méd. des Hôp., 13 novembre.*
- NATTAN-LARRIER. — Discussion sur la valeur de la lymphocytose rachidienne dans la trypanosomiase. *Soc. de Pathologie exotique et communication à la Soc. des Hôpitaux, 3 juillet.*

- NONNE et APPELT. — Présence d'albumine dans le liquide céphalo-rachidien. *Archiv. für Psychiatrie*, LXLIII (in *Revue neurologie*, 1908) (analyse).
- NOBÉCOURT et HARVIER. — *Soc. méd. des Hôpitaux*, 23 octobre.
- NIZZI et PIGHINI. — Pression osmotique du sérum et du liquide céphalo-rachidien dans quelques maladies mentales. *Rivista sperimentale di freniatria*, 13 décembre.
- OBREGIA. — Rachicentèse sous-occipitale. *Réunion biologique de Bucarest*, 16 juillet.
- OLMER et TIAN. — Intoxication par l'acétate de thallium. Présence du thallium dans le liquide céphalo rachidien. *Réunion biologique de Marseille*, 15 décembre.
- PAROT. — Etude pathologique des méningites. *Revue de médecine*, 1908, n° 1.
- PITRES. — Lymphocytose du liquide céphalo-rachidien dans deux cas d'entéroptose avec colite muco-membraneuse et algies viscérales protéiformes. *Journal de médecine de Bordeaux*, 22 novembre.
- PROPING. — La mécanique du liquide céphalo-rachidien. *Mitteilungen Greuzgeb der Med. und Chir.* V, XIV.
- PORGUES. — Séro diagnostic de la syphilis, du tabes, de la paralysie générale par la précipitation. In *Semaine médicale*, 5 février.
- RAVIART, BRETON, etc. — Aliénation mentale et réaction de Wassermann. *Presse médicale*, 2 septembre.
- RAYMOND et ROSE. — Méningo-radiculite du plexus brachial. *Soc. de neurologie*, 9 janvier.
- RENAUT et FOIX. — Hémorragie méningée spinale. *Soc. médicale des Hôpitaux*, 24 juillet.
- RIBADEAU-DUMAS. — Méningites bactériennes à pneumocoques. *Soc. méd. Hôpitaux*.
- RIBADEAU, TRIBOULET, MÉNARD. — Lombricose et méningite à pneumocoque mortelle. Variation de la formule leucocytaire. *Novembre, Soc. méd. des Hôpitaux*.
- RIBIERRE et PARTURIER. — Granulie méningée avec polynucléose et bacillose abondantes du liquide céphalo-rachidien. *Progrès médical*, 23 mai.

- RIDDER. — La ponction lombaire dans les affections oculaires. *Société belge d'ophtalmologie*, 29 novembre.
- RICHARDIÈRE et SICARD. — Maladies de la nutrition (*in* Brouardel et Gilbert, page 260, sur l'acétone du diabète).
- RIST et BOUDET. — Présence de bacilles acido-résistants dans le liquide céphalo-rachidien d'un malade atteint de symptômes méningitiques. *Soc. méd. des Hôp.*, novembre.
- ROSENTHAL. — La ponction lombaire ; application au diagnostic des maladies mentales. *Revue russe de médecine*, n° 7.
- ROQUES et CHALIER. — Valeur diagnostique du liquide céphalo-rachidien dans les méningites. *Lyon médical*, p. 95.
- ROUBINOVITCH. — Injection sous-cutanée de liquide cérébro-spinal dans un cas de psychasténie. *Soc. clinique de médecine mentale*, 31 décembre.
- RUGE. — Procédé facilitant la constatation des méningocoques. 1908, *in Journal Pathologie générale*, n° 2 (analyse).
- ROUBINOVITCH. — Quelques faits biologiques observés chez des épileptiques à la suite d'injections hypodermiques ou intramusculaires du liquide céphalo-rachidien d'origine comitiale. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 25 novembre.
- ROUBINTCHIK. — Contribution à l'étude des éléments de pronostic des méningites septiques. *Thèse de Genève*.
- ROUVIER. — De la méningite cérébro-spinale à Toulon. *Thèse de Bordeaux*, 102.
- SCHNEIDER et PICK. — Etude du liquide céphalo-rachidien dans un cas de méningite syphilitique aiguë. *Soc. de biologie*, 17 octobre.
- SCHNEYDER. — Thérapeutique palliative dans les tumeurs de l'encéphale. *Thèse de Bordeaux*, 102.
- SÉGLAS et COTTARD. — Débilité mentale. Idées de grandeur. Signe d'Argyll-Robertson, pas de lymphocytose céphalo-rachidienne. *Soc. de Psychiatrie*, 16 juillet.
- SERGENT et GRENET. — Hémorragie méningée, mort au cours de la ponction lombaire. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 5 juin.
- SICARD. — Ponction lombaire et tumeurs cérébrales. *Presse médicale*, 31 octobre.
- Lymphocytose résiduelle dans les paraplégies et hémiplegies syphilitiques. *Soc. de neurologie*, 3 décembre.

- SICARD et GY. — Méningite sarcomateuse à prédominance bulbo-protubérantielle, cyto-diagnostic rachidien néoplasique. *Revue de neurologie*, 15 décembre.
- SICARD et DESCOMBS. — Syndrome de coagulation massive de xanthochromie et d'hémato-lymphocytose du liquide céphalo-rachidien. *Gazette des Hôpitaux*, 20 octobre.
- SOREL. — Sur quelques formes cliniques de la méningite tuberculeuse et de leur diagnostic. *Archiv. méd. de Toulouse*, 15 février.
- SOUQUES. — Tumeurs cérébrales frustes. *Rev. neurologie*, 15 décembre.
- STANILEALU et DANIELOPOLU. — Réaction de fixation avec le sérum et le liquide céphalo-rachidien des malades atteints de lèpre en présence de l'antigène syphilitique. *Réunion biologique de Bucarest*, 24 octobre.
- Présence de fixateur dans le liquide céphalo rachidien des sujets atteints de lèpre. *Réunion biologique de Bucarest*, 17 octobre et 3 décembre.
- TESSIER, BOUDON et DUVOIR. — Méningite cérébro-spinale à streptocoque dans la scarlatine. *Soc. méd. des Hôp.*, 18 décembre.
- THOINOT et PARTURIER. — Eruption zostériforme faciale et érythème noueux. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 2 avril.
- THÉOBALT. — Epidémiologie de la méningite cérébro-spinale. *Thèse de Lyon*.
- THIEBIERGE. — Ponction lombaire dans les dermatoses prurigineuses. *Congrès de Genève*.
- TISSOT. — Ponction lombaire et épilepsie. *Presse méd.*, 9 mai.
- VIGNERAS. — Hémorragies méningées spinales. *Thèse de Paris*, 369.
- VIGOUROUX. — Papillomes des plexus choroïdes du IV^e ventricule, écoulement du liquide céphalo-rachidien. *Revue de Neurologie*, 15 avril.
- VILLERVAL. — Méningite tuberculeuse du nourrisson. *Thèse de Paris*.
- VINCENT. — Infection méningée à tétragène. *Soc. méd. des Hôp.*, novembre.
- Deux cas de méningite chronique syphilitique. *Revue de Neurologie*, 15 octobre.

VITON. — Contribution à l'étude de la séméiologie de la pupille dans les affections syphilitiques de l'axe cérébro-spinal, particulièrement dans le tabes. *Revue Soc. méd. argentine*, mai-août.

WATERMANN. — Valeur de la ponction lombaire dans les maladies syphilitiques et para-syphilitiques du système nerveux. *Boston med. Journal*, p. 726.

WIDAL. — Etats méningés. *Soc. méd. des Hôp.*, 21 novembre.

WIDAL et ABRAMI. — Cyto-diagnostic rachidien du cancer des centres nerveux. *Soc. méd. des Hôp.*, 28 février.

— Réaction de Gmelin dans le liquide céphalo-rachidien des ictériques. *Soc. m^d. des Hôp.*, novembre.

WIMMER. — Méningite basilaire occlusive. *Med. Klinik*. 11 octobre.

WOLSTEIN. — Etude biologique du liquide céphalo-rachidien dans la polyomyélite antérieure. *Journal of experimental medecine*, V. X, 8 juillet.

ZOUTZO. — Séro-réaction de Wassermann dans la paralysie générale. *Annales médico-psychologiques*, p. 66.

1909

ARMAND DELILLE. — Mécanisme de l'immunité. *Œuvre médico-chirurgical*, N° 55, janvier.

BAUER et GY. — Maladie de Friedreich avec lymphocytose rachidienne. *Soc. de Neurologie*, 7 janvier.

BOUSQUET et ANGLADA. — Contracture hystérique généralisée. *Gazette des Hôp.*, 11 mars.

BREILLAT. — Valeur thérapeutique de la ponction lombaire dans les formes méningées de la fièvre typhoïde chez l'enfant. *Thèse de Bordeaux*.

BRISSAUT et BAUER. — Méningomyélite chronique syphilitique. *Soc. de Neurologie*, 7 janvier.

BRISSAUD (Etienne) et WIDAL. — Épanchement puriforme aseptique des méninges avec polynucléaires intacts, guérison. *Soc. méd. des Hôp.*, 26 février.

CALMETTE. — Méthode de Noguchi pour le séro-diagnostic de la syphilis. *Presse médicale*, 31 mars.

- DUFOUR. — Liquide céphalo-rachidien hémorragique dans un cas d'insolation. *Soc. de Biologie*, 6 février.
- Des résultats de la ponction lombaire dans l'insolation. *Revue de Neurologie*, 30 mars.
- DUPRÉ et CHARPENTIER. — Méningite chronique syphilitique. *Soc. de neurologie*, 18 février.
- FILLIATRE. — Dose maxima du liquide dans la ponction lombaire. *Gazette médicale de Paris*, 15 mars.
- GAUCHER et Pierre MERLE. — Le treponema pallidum dans le liquide céphalo-rachidien au cours de la syphilis acquise des centres nerveux. *Académie des sciences*, 29 mars.
- GRYSEZ. — La méningite cérébro-spinale et son traitement par le sérum de Flexner. *Echo médical du Nord*, 21 mars.
- GÖELINGHER et TILMANT. — La précipito-réaction dans le diagnostic des méningites à méningocoques. *Echo méd. du Nord*, avril.
- HIRTZ. — Réaction médullaire dans un cas d'empoisonnement par le gaz d'éclairage. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 15 janvier.
- HUDELO. — Méningite cérébro-spinale à méningocoque. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 5 mars.
- HUTINEL. — Réactions méningées dans les érythèmes chez les enfants. *Presse médicale*, 24 mars.
- LAFFONT. — Des méningites cérébrales et cérébro-spinales au cours de la puerpéralité. *Th. de Paris*.
- LEMOINE. — La précipito-réaction dans le diagnostic des méningites à méningocoques. *Soc. méd. des Hôpitaux*, avril.
- MARTIN et DARRÉ. — Forme cérébrale de la maladie du sommeil, 26 mars. *Soc. méd. des Hôpitaux*.
- MAURIAC. — 300 cas de réaction de Wassermann. *Réunion biologique de Bordeaux*, 30 mars.
- MÉNÉTRIÉR et MALLET. — Infection méningée sans méningite. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 25 janvier.
- MESTREZAT et ANGLADA. — Réaction méningée dans un cas d'urémie convulsive et comateuse. *Soc. biologique*, 24 avril.
- MESTREZAT et ANGLADA. — Xanthochromie du liquide céphalo-rachidien chez une ictérique avec passage de l'urobiline et des pigments biliaires. *Soc. de Biologie*, mai.

MESTREZAT et GAUJOUX. — Nitrates et nitrites dans le liquide céphalo-rachidien, perméabilité méningée aux nitrates. *Soc. de biologie*, 13 mars 1909.

— Tumeur du cervelet chez l'enfant. *Annales de médecine et chirurgie infantiles*

MINET et LAVOIX. — La mort, suite de ponction lombaire. *Echo médical du Nord*, 25 avril.

MOLLARD et FROMENT. — Urée dans le liquide céphalo-rachidien et urémie nerveuse. *Journal de Physiologie et Pathologie générale*, 25 mars.

NETTER et DEBRÉ. — Recrudescence de la méningite cérébro-spinale à Paris. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 26 février.

NETTER. — Epidémie de méningite cérébro-spinale à Paris. *Académie de médecine*, 9 mars.

NETTER et DEBRÉ. — Nouvelles observations de méningite cérébro-spinale épidémique. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 5 mars.

OETTINGER et HAMEL. — A propos de deux cas de méningite aiguë syphilitique. *Gaz. des Hôpitaux*, 29 avril.

PARVU et LAUBRY. — Recherches parallèles des anticorps spécifiques dans le liquide céphalo-rachidien et le sérum des malades atteints d'échinococcose. *Soc. de Biologie*, 27 mars.

POTELET. — Du syndrome méningé dans l'insolation. *Thèse Paris*.

PIGHINI. — Cholestérine dans le liquide céphalo-rachidien des paralytiques et sa participation à la réaction de Wassermann. *La Réforme méd.*, 18 janv. In *Revue de Neurol.* p. 423.

RAYMOND et TOUCHARD. — Méningite syphilitique héréditaire. *Soc. de Neurologie*, 1^{er} avril.

RAYMOND, CLAUDE et ROSE. — Syndrome encéphalo-méningé. *Soc. méd. des Hôpitaux*, février.

RIBADEAU-DUMAS et DEBRÉ. — Envahissement massif du liquide cérébro-rachidien par des microorganismes et absence de réactions cellulaires au cours de méningites cérébro-spinales. *Presse médicale*, janvier.

ROUX — Ponction lombaire et syphilis nerveuse. *Soc. neurologie*, 7 janvier.

— Syphilis nerveuse et traitement spécifique. *Soc. de neurologie*

- SABRAZÈS. — Applications hématologiques, cytologiques et bactériologiques de la coloration au bleu de méthylène à 1/500. *Gazette hebdomadaire de Bordeaux*, 28 février 1909.
- SIREDEY, LEMAIRE-CHARRIER. — Trois observations de méningite cérébro-spinale. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 26 février.
- VINCENT et BELOT. — Diagnostic de la méningite cérébro-spinale à méningocoque par la « précipito-réaction ». *Académie de médecine*, mars, et *Médecine scientifique*, avril 1909.
-

Vu et permis d'imprimer
Montpellier, le 29 avril 1909.

Le Recteur,
ANT. BENOIST.

Vu et approuvé
Montpellier, le 29 avril 1909.

Le Doyen,
MAIRET

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION	7

I

ETUDE DU LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN NORMAL ET PATHOLOGIQUE

GÉNÉRALITÉS. — Anatomie-physiologie	13
Technique de la ponction lombaire.	20
Accidents	21

PREMIÈRE PARTIE. — ETUDE PHYSIQUE

I. ASPECT DU LIQUIDE.	23
Liquide clair.	25
Liquide trouble, opalescent, fibrineux, puriforme.	26
Liquide purulent	27
Liquide coloré	28
RECHERCHE DE LA COLORATION	29
I. Erythrochromie	29
II. Xantochromie	32
Évolution des colorations.	34
CHROMO-DIAGNOSTIC.	35
I. Hémorragies d'origine osseuse	35
II. Hémorragies cérébro-sous-arachnoïdiennes.	37
III. Hémorragies méningées.	39
Xantochromies rares ou particulières	40
Xantochromie avec coagulation du liquide	42

	Pages
ORIGINE DE LA COLORATION. — Hémolyse. Réaction méningée	44
II. — TENSION.	48
RECHERCHE DE LA TENSION	48
ETUDE DE LA TENSION.	50
a) <i>anormale</i>	50
b) <i>normale</i> I. hypertension.	51
1° maladies chroniques. tumeurs,	
épilepsie.	52
2° maladies aiguës	53
II. hypotension.	54
ORIGINE DE LA TENSION. — a) <i>normale</i>	55
b) <i>anormale</i>	56
III. — CRYOSCOPIE	57
RECHERCHE DE LA CRYOSCOPIE.	58
Cryoscopie normale, procédé de Bard	59
ETUDE DE LA CRYOSCOPIE DANS LES MALADIES	60
I. <i>Maladies chroniques</i> . — Système nerveux.	61
Urémie.	62
II. <i>Maladies aiguës</i> . — Méningites simples.	62
Méningites tuberculeuses.	65
ORIGINE DE LA CRYOSCOPIE.	66

DEUXIÈME PARTIE. — ETUDE PHYSIOPATHOLOGIQUE ET BIOCHIMIQUE

I. — PERMÉABILITÉ	69
RECHERCHE DE LA PERMÉABILITÉ.	70
ETUDE DE LA PERMÉABILITÉ.	70
Par introduction artificielle de substances, méningite	
tuberculeuse	71
Spontanée, normale et pathologique.	73
ORIGINE DE LA PERMÉABILITÉ. — Rôle probable des plexus.	75
II. — TOXICITÉ	80
RECHERCHE DE LA TOXICITÉ	80

	Pages
ETUDE DE LA TOXICITÉ.	81
I. Maladies chroniques, épilepsie, paralysie générale	82
II. Maladies aiguës, tuberculose	83
ORIGINE DE LA TOXICITÉ	83
III. — PROPRIÉTÉ BACTÉRICIDE ET ANTITOXIQUE.	86
IV. — LES ANTICORPS	88
DONNÉES GÉNÉRALES	88
Expériences de Bordet Gengoux	89
Déviation du complément.	90
Séro-diagnostic de la syphilis	91
Précautions à prendre.	92
RECHERCHE DES ANTICORPS DANS LE LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN	93
ANTICORPS DANS LE LIQUIDE DES MALADIES	94
Syphilis, paralysie générale, tabès, statistiques	94
VALEUR DE LA MÉTHODE.	99
Erreurs	99
Réaction sans antigène syphilitique, réaction histologique.	100
Résultats des statistiques, ancienneté de la maladie.	101
Réactions dans maladies non syphilitiques, scarlatine, lèpre.	103
<i>Anticorps de l'échinococcose</i>	104

TROISIÈME PARTIE. — ÉTUDE CHIMIQUE.

COMPOSITION CHIMIQUE	103
I. — SUBSTANCES SANS IMPORTANCE	107
II. — GLUCOSE.	112
Nature du ferment réducteur du liquide céphalo-rachidien	113
RECHERCHE DU GLUCOSE.— Sicard et Rousseau.	113

	Pages
GLYCOMÉTRIE. — Glyco-diagnostic	118
I. <i>Normale</i>	118
II. <i>Pathologie</i> . a) Hyperglycose, diabète	121
b) Hypoglycose. Méningites.	123
ORIGINE DU GLUCOSE normal.	125
Glucose anormal. I. Hyperglycose	126
II. Hypoglycose.	128
III. — ALBUMINE	130
RECHERCHE DE L'ALBUMINE. — Variétés	131
ALBUMINOMÉTRIE. ALBUMO-DIAGNOSTIC	133
I. <i>Normale</i>	133
II. <i>Pathologique</i> . Hyperalbumine	134
a) Etats méningés aigus, méningites, réactions méningées	134
b) Etats méningés chroniques, paralysie générale, tabès, syphilis.	138
ORIGINE DE L'ALBUMINE. I. Normale.	142
II. Anormale	143
IV. — CHLORURES	148
RECHERCHE DES CHLORURES	148
CHLORURIE NORMALE ET PATHOLOGIQUE	149
ORIGINE DES CHLORURES	154
V. — URÉE	155
RECHERCHE DE L'URÉE	155
URÉE NORMALE ET PATHOLOGIQUE ; URÉMIE	156
ORIGINE DE L'URÉE	157
VI. — ACÉTONE.	159
RECHERCHE	159
ACÉTONE PATHOLOGIQUE ; DIABÈTE	160
ORIGINE	161

	Pages
VII. — CHOLINE	163
RECHERCHE	164
CHOLINE DANS LES MALADIES	168
ORIGINE	169
VIII. — PIGMENTS BILIAIRES.	172
RECHERCHE ET PIGMENTS DANS LES ICTÈRES.	173
ORIGINE DU PASSAGE.	174
IV ^e PARTIE. — ETUDE MICROBIOLOGIQUE ET CYTOLOGIQUE	
I. — ETUDE MICROBIOLOGIQUE.	179
MÉTHODE DE RECHERCHE.	180
ÉLÉMENTS MICROBIENS.	181
Ménigocoque	181
Diplocoques.	184
Pneumocoques.	185
Staphylocoques.	187
Streptocoque	187
Bacille de Koch	190
Bacilles plus rares.	194
TRÉPONÈME ET TRYPAOSOME	197
II. — ETUDE CYTOLOGIQUE	198
RECHERCHE. — I. Variétés des éléments.	201
II. Etat d'intégrité des éléments.	206
III. Numération	207
CYTOLOGIE DANS LES MALADIES.	208
POLYNUCLÉOSE. — I. Méningite cérébro-spinale, évolution cyto- logique, méningite banale ou spéci- fique	212
II. — Réaction aseptique	218
LYMPHOCYTOSE. — I. <i>Méningite tuberculeuse, évolution cyto- logique</i>	220
II. <i>Réactions aiguës. Oreillons</i>	227
Grandes infections.	229
Erythèmes, dermatites	230
III. <i>Intoxications</i>	233

	Pages
IV. — <i>Maladies nerveuses</i>	235
Tabes.	235
Paralysie générale progressive	238
Réactions lymphocytaires fréquentes, polyomyélite, zona, méningite chronique	242
Réactions rares. Ramollissement, sclérose, etc.	247
Réaction nulle. Névroses, Psychoses.	252
V. — <i>Syphilis</i>	256
Syphilis acquise.	257
A. Nerveuse. 1° Méningites	257
2° Cérébro-médullaire, myélites.	258
3° Névrites.	260
4° Nerveuse latente	262
B. Cutanée.	266
C. Manifestations en dehors de ces deux modalités	268
Hérédo-syphilis	269
VI. — <i>Formule cytologique des tumeurs</i>	271
des maladies des yeux.	273
des hémorragies méningées	274
ORIGINE DE LA FORMULE LEUCOCYTAIRE	275
A. <i>Polynucléose</i> . Méningites bactériennes	281
Réactions méningées	281
B. <i>Lymphocytose</i> . 1° Méningite tuberculeuse	283
2° Infections légères intoxicat.	285
3° Dermatoses.	286
4° Maladies système nerveux.	289
III. — RÉACTIONS PARADOXALES	297
A. — MÉNINGITES MICROBIENNES SANS RÉACTION LEUCOCYTAIRE.	297
Recherche	298
Anomalies dans les maladies	300
Origine des anomalies	301
B. — RÉACTIONS MÉNINGÉES AIGUES ASEPTIQUES, A ÉPANCHEMENT PURIFORME	304
Recherche	304
Constataction dans les maladies	306
Origine dans les maladies	308

II

	Pages
OBSERVATIONS	313

III

VALEUR DIAGNOSTIQUE DES ÉLÉMENTS ET DES PROPRIÉTÉS DU LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN	
Tableau général.	329
SYNDROMES MÉNINGÉS AIGUS	334
<i>Méningisme.</i>	334
<i>Méningites</i> cérébro-spinale	338
banale	343
tuberculeuse	349
syphilitique	359
<i>Réactions méningées aiguës et latentes</i>	363
<i>Hémorragies dans les méninges</i>	372
Syndromes méningés	375
Pas de syndrome méningé	377
PATHOLOGIE NERVEUSE.	380
<i>Sans réaction.</i> Maladies organiques	383
Névroses	384
Psychoses	385
<i>Avec réaction.</i> Non syphilitique.	386
I. Syphilis nerveuse, latente, chronique	386
Syphilitique II. Tabès	398
III. Paralytie générale	402
TUMEURS	406
MALADIES DES YEUX	409
CONCLUSIONS	411
BIBLIOGRAPHIE	417

SERMENT

En présence des Mattres de cette Ecole, de mes chers condisciples, et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Mattres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !
